

ELASTOGRAFIA *SUPERSONIC SHEAR IMAGING* EM MÚSCULO
ESQUELÉTICO: ANÁLISE DA ANISOTROPIA DO MÚSCULO GASTROCNEMIO
LATERAL E RELAÇÃO ENTRE A ANGULAÇÃO DE FIBRAS MUSCULARES E
SINTÉTICAS E O MÓDULO DE CISALHAMENTO

Kelly Mônica Marinho e Lima

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientador(es): Liliam Fernandes de Oliveira
Wagner Coelho de Albuquerque
Pereira

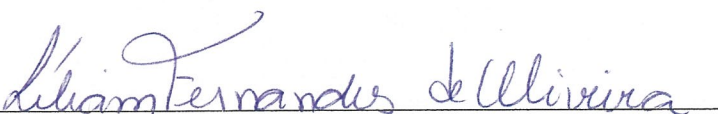
Rio de Janeiro
Junho de 2017

ELASTOGRAFIA *SUPERSONIC SHEAR IMAGING* EM MÚSCULO
ESQUELÉTICO: ANÁLISE DA ANISOTROPIA DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO
LATERAL E RELAÇÃO ENTRE A ANGULAÇÃO DE FIBRAS MUSCULARES E
SINTÉTICAS E O MÓDULO DE CISALHAMENTO


Kelly Mônica Marinho e Lima

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

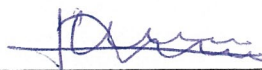
Examinada por:



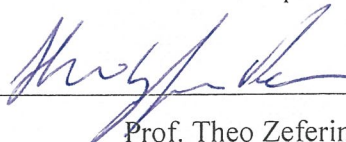
Prof. Liliam Fernandes de Oliveira, D.Sc.



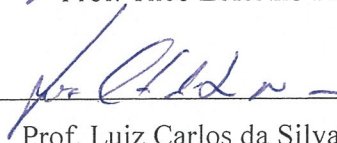
Prof. Wagner Coelho de Albuquerque Pereira, D.Sc.



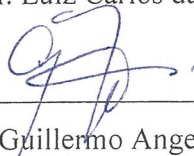
Prof. Luciano Luporini Menegaldo, D.Sc.



Prof. Theo Zeferino Pavan, D.Sc.



Prof. Luiz Carlos da Silva Nunes, D.Sc.



Prof. Guillermo Angel Cortela Tiboni, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JUNHO DE 2017

Lima, Kelly Mônica Marinho

Elastografia *Supersonic Shear Imaging* em músculo esquelético: análise da anisotropia do músculo gastrocnêmio lateral e relação entre a angulação de fibras musculares e sintéticas e o módulo de cisalhamento/ Kelly Mônica Marinho e Lima. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2017.

XVII, 87 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Liliam Fernandes de Oliveira

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2017.

Referências Bibliográficas: p. 75-80.

1. Elastografia. 2. Anisotropia. 3. Ângulo de Penação. I. Oliveira, Liliam Fernandes de *et al.*. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esta TESE aos meus pais Marcilane e Donizzette pelo apoio e ensinamentos de valores como a importância do estudo e trabalho.

Dedico também ao meu marido Stefano pelo amor, força e compreensão da minha ausência. Você é meu grande exemplo de dedicação e competência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela luz e pelo amparo em toda essa trajetória.

À minha orientadora Liliam, pelo aprendizado e exemplo de dedicação, competência, amor à pesquisa e garra. Será a minha inspiração eterna. Obrigada também pela amizade e pelas caronas ao longo desses quatro anos. Mais que orientadora, você foi uma mãe.

Ao orientador e professor Wagner, por ter me recebido com muita atenção e simpatia na minha primeira visita ao PEB, como aspirante ao doutorado. E ainda, pelos ensinamentos e por me incentivar a ingressar no doutorado sanduíche da *Universidad de la Republica*.

Ao pesquisador Remi Rouffaud, pelo aprendizado, orientação, paciência e incentivo. Obrigada por dedicar várias horas de trabalho me explicando mecânica dos materiais, acústica e física. Você é membro muito importante desta Tese.

Aos integrantes do Laboratório de Ciências da *Universidad de la Republica* (Montevidéu, Uruguai) por me receberem nas instalações do laboratório por 7 meses. Vocês foram imprescindíveis no meu aprendizado. Em especial, ao amigo professor Guillermo Cortela, aos professores Nicolas Benech, Javier Brum e Carlos Negrera e ao colega Gustavo Grispan.

Ao professor Marcão, pelo auxílio na confecção de *phantoms* e resolução de problemas instrumentais no Laboratório de Ultrassom (LUS). Aos amigos do LUS Catia Pinto, José Francisco, Lucas Matheo e Flávia Fernandes, pela parceria e ensinamentos.

Ao professor Luciano Menegaldo, pelas sugestões e correções do texto durante a qualificação.

Aos meus colegas e amigos conquistados no PEB, pela contribuição ao meu aprendizado e por tornar o meu cotidiano muito mais “leve” e divertido. Em especial, Viviane da Glória, Natália Martins, Cátia Pinto, Aline Cruz, Letícia Raposo, José Francisco Costa Júnior e José Dilermando.

Aos queridos alunos de iniciação científica e amigos Fernanda Lira, Wérley Assis, Maria Clara Brandão e Lino Matias, pela ajuda e dedicação em prol do Laboratório de Biomecânica/PEB/UFRJ.

Aos amigos do laboratório de Biomecânica, em especial Viviane da Glória, Natália Martins, Maria Clara, Lino, Hélio Cabral, Leonardo Mendes, Thiago Matta, Marcelle Rodrigues e Gabriel Abreu. Tenho muito orgulho de trabalhar (ou ter trabalhado) com vocês.

Aos integrantes do Laboratório de Opto-Mecânica da Universidade Federal Fluminense pela parceria, em especial ao professor Luiz Nunes e a doutoranda Carolina Seixas.

Aos voluntários dos meus testes, pela paciência e disponibilidade.

Às minhas amigas-irmãs Nilian Coelho, Simone Peres, Carol Amaral e Taise Chemello, pelas palavras de carinho, incentivo e conversas no *skype* quando estava em Uruguai. À Joana Mattos, pela amizade em todo o período no Uruguai.

Ao meu querido marido Stefano, por tornar a minha trajetória mais agradável. Pelas palavras de incentivo, carinho e por me escutar sempre disposto a ajudar. Pelo seu amor, companheirismo e confiança, que me fez enfrentar todas as dificuldades, principalmente relativas à distância.

Ao apoio financeiro da CAPES, CNPq, FAPERJ e FINEP.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

ELASTOGRAFIA *SUPERSONIC SHEAR IMAGING* EM MÚSCULO
ESQUELÉTICO: ANÁLISE DA ANISOTROPIA DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO
LATERAL E RELAÇÃO ENTRE A ANGULAÇÃO DE FIBRAS MUSCULARES E
SINTÉTICAS E O MÓDULO DE CISALHAMENTO

Kelly Mônica Marinho e Lima

Junho/2017

Orientadores: Liliam Fernandes de Oliveira

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Programa: Engenharia Biomédica

Na obtenção do módulo de cisalhamento (μ) pela elastografia do tipo *Supersonic Shear Imaging* (SSI) em músculos penados, a anisotropia deve ser considerada, pois a propagação da onda de cisalhamento não ocorre totalmente na direção das fibras. Como o ângulo de penação (AP) varia entre músculos, indivíduos e condições dinâmicas, a sua relação com o μ não está esclarecida. O objetivo do estudo é relacionar o AP de fibras sintéticas e músculos com o μ e avaliar a anisotropia do músculo gastrocnêmio lateral (GL) no plano paralelo à superfície (x_2 - x_3). Nas fibras sintéticas e do músculo vasto lateral (VL), os valores do μ foram maiores significativamente no acoplamento longitudinal que transversal (plano x_2 - x_3) às fibras. No plano oblíquo à superfície (x_1 - x_3), o μ reduziu-se significativamente com o aumento da angulação do *probe* apenas nas fibras de polímero. Considerando dez angulações distintas no plano x_2 - x_3 , não ocorreram mudanças significativas no μ do GL. Como conclusão, confirmou-se o comportamento anisotrópico nas fibras sintéticas e no VL (plano x_2 - x_3) e observou-se uma redução do μ com aumento da angulação das fibras sintéticas no plano x_1 - x_3 (aproximadamente 0,90 kPa para cada grau do AP).

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

SUPERSONIC SHEAR IMAGING ELASTOGRAPHY IN SKELETAL
MUSCLE: ANALYSIS OF THE LATERAL GASTROCNEMIUS MUSCLE
ANISOTROPY AND RELATIONSHIP BETWEEN MUSCLE AND SYNTHETIC
FIBERS ANGULATION AND SHEAR MODULUS

Kelly Mônica Marinho e Lima

June/2017

Advisors: Liliam Fernandes de Oliveira

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Department: Biomedical Engineering

Shear wave propagation does not occur completely in the fibers direction in pennate muscles, therefore, anisotropy must be considered when obtained shear modulus (μ) by Supersonic Shear Imaging (SSI) elastography. As the pennation angle (PA) varies between muscles, individuals and dynamic conditions, its relation with the μ is not defined. The aim of this study is to explore the relation between synthetic and muscles fibers, i.e., PA with μ . Additionally, evaluate the lateral gastrocnemius (LG) muscle anisotropy in the x_2 - x_3 plane (parallel to surface). In synthetic and vastus lateralis (VL) muscle fibers, μ values with probe across the fibers were significantly lower than for the parallel (x_2 - x_3 plane). In the oblique plane (x_1 - x_3), the μ values were significantly reduced with the probe angle increase only in the polymer fibers. Considering ten distinct angulations in the x_2 - x_3 plane in LG, there were no significant μ changes. As conclusion, it was confirmed an anisotropic behavior in the synthetic and VL muscle fibers (x_2 - x_3 plane) and a μ reduction with angle increase in the synthetic fibers in x_1 - x_3 plane (approximately 0.90 kPa for each degree of PA).

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1	PROPRIEDADES MECÂNICAS DO MATERIAL.....	3
2.1.1	Tensão.....	3
2.1.2	Deformação.....	5
2.1.3	Lei de <i>Hooke</i> , Módulos de Young e de cisalhamento.....	7
2.2	PROPAGAÇÃO DE ONDAS MECÂNICAS NO MEIO.....	11
2.3	ELASTOGRAFIA.....	14
2.3.1	Elastografia em um meio anisotrópico.....	26
2.3.1.1	Anisotropia em <i>phantoms</i>	27
2.3.1.2	Anisotropia muscular.....	27
3	OBJETIVOS.....	32
3.1	OBJETIVO GERAL.....	32
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
4	MÉTODOS EXPERIMENTAIS.....	33
4.1	ANÁLISE DE FIBRAS SINTÉTICAS NOS PLANOS X_1 - X_3 E X_2 - X_3	33
4.1.1	Confecção do <i>phantom</i>	33
4.1.2	Instrumentação e Protocolo Experimental.....	40
4.1.3	Análise das imagens elastográficas.....	44
4.1.4	Análise Estatística.....	46
4.2	ANÁLISE DE MÚSCULOS PENADOS NOS PLANOS X_1 - X_3 E X_2 - X_3	46
4.2.1	Amostra.....	46
4.2.2	Instrumentação e protocolo experimental.....	47
4.2.3	Análise Estatística.....	51
4.3	ANÁLISE DE MÚSCULO PENADO EM 10 ANGULAÇÕES NO PLANO X_2 - X_3	51
4.3.1	Amostra.....	51
4.3.2	Instrumentação e Protocolo Experimental.....	52
4.3.3	Processamento dos dados.....	54
4.3.4	Análise Estatística.....	58

5	RESULTADOS	60
5.1	ANÁLISE DE FIBRAS SINTÉTICAS NOS PLANOS X_1 - X_3 E X_2 - X_3	60
5.2	ANÁLISE DE MÚSCULOS PENADOS NOS PLANOS X_1 - X_3 E X_2 - X_3	64
5.3	ANÁLISE DE MÚSCULO PENADO EM 10 ANGULAÇÕES NO PLANO X_2 - X_3	66
6	DISCUSSÃO	69
7	CONCLUSÕES	78
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
	ANEXO - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	85

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração das forças agindo sobre uma barra de área A , gerando uma tensão (stress) trativa (A) ou compressiva (B).	4
Figura 2: Ilustração mostrando a ação de uma força tangencial (Z) à superfície, gerando uma tensão de cisalhamento.	4
Figura 3: Ilustração de um cubo cujas faces sofrem ações de tensores tensão (σ) e deformação (ϵ) nos três eixos cartesianos: X , Y e Z	5
Figura 4: Ilustração do deslocamento dos pontos A e B de uma barra. Eles se deslocam pelas funções de deslocamento $u(x)$ e $u(x+\Delta x)$, respectivamente, após a aplicação de uma força F	6
Figura 5: Representação dos deslocamentos de um segmento de comprimento AB , assumindo uma nova posição no plano bidimensional ($A'B'$)	6
Figura 6: Esquema ilustrativo de um modelo isotrópico transverso aplicado ao músculo estriado esquelético. Um plano de isotropia (x_1 - x_2) é perpendicular ao eixo de simetria (x_3), paralelo às fibras musculares. Os outros planos ortogonais ao plano de isotropia são denominados planos de anisotropia ou simetria (x_2 - x_3 e x_1 - x_3).....	9
Figura 7: Curva tensão-deformação típica de um material biológico.....	11
Figura 8: Direções da propagação das ondas longitudinal (acima) e de cisalhamento (abaixo) e movimento das partículas do meio.	12
Figura 9: Esquema mostrando diferentes ordens de grandeza para o módulo volumétrico e módulo de cisalhamento. Adaptado de SARVAZYAN <i>et al.</i> (1998).	14
Figura 10: Esquema da elastografia quase-estática mostrando o sinal de radiofrequência (RF) antes (a) e após (b) a compressão manual e a imagem de deformação (c). Note que o sinal RF na região circular não se altera após a compressão, o que indica menor deformação (Adaptado de KONOFAGOU <i>et al.</i> , 2003).	15
Figura 11: Esquema da elastografia SSI no modo <i>pushing</i> (à esquerda) e modo <i>imaging</i> (à direita). A frente da onda quase plana é representada em vermelho à direita da figura. FRA: força de radiação acústica.....	18
Figura 12: Imagem modo-B gerada pelo equipamento <i>homemade ultrafast ultrasound scanner</i> . Os asteriscos vermelhos representam a profundidade dos quatro <i>pushes</i> nos músculos gastrocnêmio lateral (GL) e sóleo (SL). A profundidade da imagem é 60 mm e a largura, 50 mm.	20

Figura 13: Frames ($x=256$ e $z= 147$) relativos à propagação da onda de cisalhamento no músculo <i>in vivo</i> . Note em azul a região correspondente à “sombra” do <i>push</i> (elemento 120) e a onda quase plana em vermelho e amarelo.....	21
Figura 14: Imagem (t,x) extraída do vídeo de propagação da onda de cisalhamento para uma profundidade definida. A <i>cs</i> pode ser obtida a partir de uma aproximação que acompanha a trajetória da onda. A onda superior representa a propagação para o lado esquerdo (E) e a onda inferior, para o lado direito (D).	22
Figura 15: Ilustração da correlação entre os sinais S1 e S2, separados por uma distância dx e um atraso Δt , em uma mesma profundidade ($z = 60$). O pico da correlação entre S1 e S2 indica a defasagem (Δt) entre eles.	23
Figura 16: Diagrama de blocos contendo uma simplificação do processamento de sinais para aquisição dos dados do módulo de cisalhamento da elastografia SSI. FFT: fast Fourier transform (transformada rápida de Fourier).	25
Figura 17: Esquema mostrando o <i>probe</i> da SSI acoplado a um sólido com fibras na direção x_3 . Na figura a), o <i>probe</i> está paralelo (longitudinal) às fibras e a onda de cisalhamento se propaga (k) nessa direção. Na figura b), o <i>probe</i> está posicionado transversalmente às fibras e a onda de cisalhamento se propaga nessa direção. Em ambas as ilustrações, o deslocamento das partículas (u) é perpendicular a x_3 . (Figura retirada do artigo de ROYER <i>et al.</i> (2011); sob permissão da <i>Copyright Clearance Center's RightsLink®</i>).....	26
Figura 18: Curvas módulo de cisalhamento (μ) vs comprimento do músculo gastrocnêmio medial de um indivíduo em quatro distintos ângulos do <i>probe</i> em relação às fibras. A) valores absolutos e B) valores normalizados. (Figura retirada do artigo de MAÏSETTI <i>et al.</i> , (2012); sob permissão da <i>Copyright Clearance Center's RightsLink®</i>).	29
Figura 19: Exemplo de imagem ecográfica e elastográfica do músculo gastrocnêmio medial, adquirida com o <i>probe</i> alinhado com as fibras (Fonte: Laboratório de Biomecânica/COPPE/UFRJ).	30
Figura 20: Molde de alumínio contendo fios de nylon (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ e Laboratório de Opto-Mecânica da UFF).	35
Figura 21: Molde de acrílico e suas dimensões (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ).....	35

Figura 22: Fibras confeccionadas no LUS/UFRJ. À esquerda, observam-se fibras de ágar, moldadas por sonda endotraqueal e molde de acrílico. À direita, fibras de PVCP + grafite moldadas no canudo (superior) e por extrusão (inferior) (Fonte: Laboratório de Ultrassom/UFRJ).	37
Figura 23: A) Projeto do conjunto de fibras de comprimento 14,2 cm, numa vista lateral e superior. B) quatro conjuntos de fibras produzidas pela impressora 3D, cujos comprimentos são: a = 13 cm, b = 14,2 cm, c = 17 cm e d = 19,3 cm.	39
Figura 24: Disposição dos fios e fibras no molde de acrílico antes e após a imersão de ágar (Fonte: Laboratório de Ultrassom/UFRJ).	40
Figura 25: Posicionamento do <i>probe</i> paralela e perpendicularmente aos fios de nylon. À direita, observam-se as imagens elastográficas correspondentes. Note a saturação da imagem elastográfica superior, demonstrando que o módulo de Young no fio de nylon foi superior a 300 kPa no <i>preset phantom</i> (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ).....	42
Figura 26: Fotos das aquisições (à esquerda) e imagens elastográficas (à direita) com o <i>probe</i> nas posições A) longitudinal, B) transversal e C) oblíqua às fibras (plano x_1-x_3).	43
Figura 27: Exemplo de uma imagem elastográfica de uma fibra de PVCP + grafite, em uma aquisição com o <i>probe</i> longitudinalmente à fibra (A). As Figuras (B) e (C) foram geradas pela rotina de análise quantitativa (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ).....	45
Figura 28: Imagens modo-B e elastográficas do músculo gastrocnêmio lateral (GL), com o <i>probe</i> posicionado longitudinalmente (A), inclinado (B) e transversalmente (C) em relação ao membro. SL: sóleo (Fonte: Laboratório de Biomecânica/PEB/COPPE/UFRJ e adaptado de MIYAMOTO <i>et al.</i> , 2015, permissão pela <i>Creative Commons Attribution License</i>).....	49
Figura 29: Imagens modo-B e elastográficas do músculo vasto lateral (VL), com o <i>probe</i> posicionado longitudinalmente (A), inclinado (B) e transversalmente (C) em relação ao membro. Note a medição do ângulo de penação na imagem A e o paralelismo do fascículo com o plano horizontal na imagem B. VI: vasto intermédio (Fonte: Laboratório de Biomecânica/PEB/COPPE/UFRJ e adaptado de MIYAMOTO <i>et al.</i> , 2015, permissão pela <i>Creative Commons Attribution License</i>).	50

Figura 30: A) Protocolo de aquisição da imagem ecográfica e elastográfica do músculo gastrocnêmio lateral (GL), com o *probe* alinhado com os fascículos musculares (posição 0°) no plano x_2 - x_3 . Note em B, os fascículos e a aponeurose profunda, ambos hipereecóicos na imagem ecográfica..... 52

Figura 31: Etapas da marcação de dez posições para acoplamento do *probe*, com distintos ângulos \emptyset (0-90°) no plano x_2 - x_3 . a) *probe* na posição $\emptyset = 0^\circ$, b) goniômetro na posição inicial ($\emptyset = 0^\circ$), c) goniômetro na posição $\emptyset = 10^\circ$, d) goniômetro na posição $\emptyset = 90^\circ$, e) marcações para as dez posições do *probe*. Note que as fotos de *a-d* equivalem ao músculo esquerdo e a foto *e*, ao direito. 53

Figura 32: Imagens do GL esquerdo, no teste, correspondentes à variação do ângulo (\emptyset) de 0° a 90° em um indivíduo da amostra. Note que a espessura do músculo vai sendo menos visualizada na extremidade esquerda..... 55

Figura 33: Região de interesse (ROI) na imagem ecográfica, delimitada pela espessura muscular (Δz) e pela amplitude do sinal da onda de cisalhamento ($\Delta x_f = x_f \text{ inf} - x_f \text{ sup}$). Os sinais na região inferior da figura correspondem à ROI inferior (ou à direita na imagem modo-B), com $x_0 \text{ inf} = 143$ e $x_f \text{ inf} = 214$. A faixa dinâmica é representada pela seta dupla vermelha. Note que os primeiros frames apresentam cores desordenadas advindas da proximidade do *push* (Fonte: Laboratório de Biomecânica /COPPE/UFRJ)..... 57

Figura 34: Gráficos distância (mm) vs tempo de voo (ms) dos pontos representativos da defasagem entre dois sinais. Esses pontos foram ajustados linearmente, gerando um erro de ajuste, e a inclinação da reta vermelha equivale a velocidade de propagação da onda de cisalhamento (*cs*). O módulo de cisalhamento (μ) é então obtido pela equação (15) (Fonte: Laboratório de Biomecânica/PEB/UFRJ).... 58

Figura 35: Gráficos mostrando a média e desvio padrão dos valores do módulo de cisalhamento (μ), em kPa, para cada angulação do *probe* em relação às fibras, em ambos os planos analisados. Os asteriscos (*) sinalizam uma diferença significativa entre as angulações. 64

Figura 36: Gráficos da média e DP dos valores do módulo de cisalhamento (μ), em kPa, para os músculos vasto lateral (VL) e gastrocnêmio lateral (GL) nas posições longitudinal, *probe* inclinado (PI) e transversal (tra). Os símbolos * e ** demonstram diferença significativa entre músculos e #, diferença significativa entre posições do *probe*. 65

Figura 37: Gráficos de correlação entre o módulo de cisalhamento (μ), em kPa, e o ângulo de penetração (AP), em graus, dos músculos gastrocnêmio lateral (GL) e vasto lateral (VL) para as imagens 1 (A e C) e 2 (B e D)..... 66

Figura 38: Comportamento anisotrópico no músculo gastrocnêmio lateral (GL) em um indivíduo da amostra. Note que, como a região de interesse em $\emptyset = 90^\circ$ engloba também o músculo sóleo (SL), apenas a região à direita na imagem foi considerada para análise. 67

Figura 39: Gráficos da média e desvio padrão dos valores do módulo de cisalhamento (μ) medido, em kPa, para cada ângulo \emptyset ($0^\circ - 90^\circ$) no plano x_2-x_3 , no teste (μ_1) e reteste (μ_2)..... 68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros e valores atribuídos ao <i>probe</i> , meio e manipulados pelo usuário do equipamento <i>homemade ultrafast ultrasound scanner</i>	19
Tabela 2: Tipos e especificações dos materiais testados para mimetização dos fascículos musculares.	36
Tabela 3: Propriedades mecânicas do polímero utilizado para confecção das fibras.	38
Tabela 4: Propriedades acústicas do polímero utilizado para confecção das fibras.	38
Tabela 5: Valores da média \pm desvio padrão (DP) das medidas do μ (kPa) da matriz de cada <i>phantom</i> e valores de coeficiente de variação (CV) entre as medidas e entre os <i>phantoms</i>	60
Tabela 6: Classificação dos tipos de materiais (fios/fibras) testados quanto à visualização ecográfica, saturação da imagem, anisotropia, vantagens e desvantagens para utilização no <i>phantom</i> mimetizador do músculo estriado.	61
Tabela 7: Angulações do <i>probe</i> em relação ao conjunto de fibras de polímero com os respectivos valores médios, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV) do módulo de cisalhamento (μ).	63
Tabela 8: Confiabilidade dos valores do módulo de cisalhamento (kPa) para os músculos gastrocnêmio lateral (GL) e vasto lateral (VL) para as três posições do <i>probe</i> em relação ao membro.....	64
Tabela 9: Confiabilidade intradia dos valores do módulo de cisalhamento por ângulo <i>probe</i> -pele.	67

LISTA DE SIGLAS

- AP – ângulo de penação
CCI - coeficiente de correlação intraclasse
CV - coeficiente de variação
CEP - Comitê de ética e pesquisa
DP – desvio padrão
FRA - força de radiação acústica
GL - gastrocnêmio lateral
LUS - Laboratório de Ultrassom
PVA - polivinil álcool gel
PVCP - policloreto de vinila plastificado
PI – *probe* inclinado
RF - radiofrequência
ROI – região de interesse
SSI - *Supersonic Shear Imaging*
UMT - unidade miotendínea
VL – vasto lateral

1 INTRODUÇÃO

A elastografia dinâmica do tipo *Supersonic Shear Imaging* (SSI), presente no equipamento de ultrassom *Aixplorer*®, quantifica a elasticidade do meio, pela estimativa do módulo de cisalhamento (μ) de forma não invasiva e com uma velocidade de aquisição de imagens em tempo real (30 milissegundos). Por isso, é considerada o estado da arte de medidas elastográficas e, não obstante seu alto custo, tem atraído interesse de pesquisadores (COSGROVE *et al.*, 2012; MIYAMOTO *et al.*, 2015; SANT *et al.*, 2017).

A aquisição de dados quantitativos das propriedades mecânicas do tecido biológico pela SSI foi direcionada inicialmente para a área da oncologia, mostrando alta reprodutibilidade no diagnóstico em vários órgãos, como a mama (COSGROVE *et al.*, 2012, CHANG *et al.*, 2013). Atualmente, tem sido utilizada em estudos de caracterização da unidade miotendínea (UMT) (ARDA *et al.*, 2011), diagnóstico precoce e acompanhamento de estágios de lesão ou dor muscular tardia (LACOURPAILLE *et al.*, 2014; LV *et al.*, 2012) e análise do efeito de intervenções, como o alongamento (AKAGI; TAKAHASHI, 2014; TANIGUCHI *et al.*, 2015; UMEGAKI *et al.*, 2015).

Assumindo-se o meio como isotrópico e puramente elástico, a velocidade de propagação da onda de cisalhamento (c_s) e a densidade ($\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$ para tecidos biológicos) são relacionadas ao módulo de cisalhamento (μ), correspondente aos componentes da matriz de rigidez c_{44} , c_{55} e c_{66} . De acordo com a equação $\mu = c_s^2 \rho$, o μ é maior quando a onda de cisalhamento se propaga mais rapidamente e vice-versa (BERCOFF *et al.* 2004b).

Sabe-se que o músculo estriado é um tecido anisotrópico, heterogêneo e viscoelástico. A análise da anisotropia muscular tem sido tema de interesse para muitos pesquisadores e foi inicialmente testada em músculos fusiformes, ou seja, cujas fibras estão orientadas paralelamente ao eixo de geração de força do músculo. Estudos envolvendo ensaios mecânicos em amostras de músculos *ex vivo* mostraram que trações aplicadas na linha de ação de força do músculo geram maior rigidez que em direções anguladas (cisalhamento) (CALVO *et al.*, 2010; KUTHE *et al.*, 2014 ; MORROW *et*

al., 2010). Trabalhos envolvendo a SSI também relataram maiores valores do μ quando as fibras estão dispostas paralelamente à propagação da onda de cisalhamento (CHATELIN *et al.*, 2015; EBY *et al.*, 2013; GENNISSON *et al.*, 2003, 2010; MIYAMOTO *et al.*, 2015).

Tratando-se de aquisições elastográficas em músculos penados, ou seja, músculos que apresentam uma angulação dos fascículos (conjunto de fibras) em relação ao eixo de geração de força, a anisotropia é um fator que deve ser considerado, pois a propagação da onda de cisalhamento não ocorre na direção das fibras, ao contrário de músculos fusiformes. Como o ângulo de penação varia entre músculos, indivíduos e condições dinâmicas, como níveis de estiramento e de contração, a sua relação com o μ deve ser determinada. Essa questão não está esclarecida e foi inicialmente abordada por dois estudos, que utilizaram análises em apenas dois ângulos para cada amostra (MIYAMOTO *et al.*, 2015). Em ambos os estudos, observou-se um efeito reduzido do AP sobre o μ : $<1,3\%$ (MIYAMOTO *et al.*, 2015) e um acréscimo de apenas 0,58 kPa por cada grau do AP (YOSHITAKE *et al.*, 2016) no músculo gastrocnêmio medial. Os autores sugerem que outros estudos avaliem com clareza essa influência, adotando distintos ângulos de penação (MIYAMOTO *et al.*, 2015).

O objetivo deste estudo é desenvolver uma metodologia visando analisar a relação entre a angulação de fibras e a elasticidade do meio. Primeiramente, foram confeccionados *phantoms* com fibras de distintos materiais para elaboração de um corpo de prova mimetizador das imagens ecográficas e elastográficas das fibras anguladas (plano oblíquo à superfície superior do *phantom*). Posteriormente, dois músculos penados foram avaliados nos planos paralelo e oblíquo à superfície (pele), com alteração da orientação do *probe* para simular ausência de angulação das fibras musculares. Na terceira etapa, a anisotropia do músculo penado *in vivo* e em repouso foi avaliada no plano paralelo à superfície (pele), em dez distintas angulações. A confiabilidade intradias e intra-examinador foi testada em todas as etapas do estudo.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Propriedades mecânicas do material

Um corpo sólido deforma-se quando é submetido à atuação de forças externas. As partículas que formam esse material se deslocam umas em relação às outras e a tensão é aumentada devido às forças intermoleculares. Em sólidos elásticos, quando a força aplicada ao material cessa, ele retorna ao seu comprimento de repouso devido ao comportamento elástico. As forças que causam a deformação do corpo sólido podem ser de origem mecânica, térmica, elétrica e magnética (ROYER; DIEULESAINT, 1996). Esse estudo irá abordar apenas a atuação da força mecânica. As principais grandezas mecânicas são: tensão (*stress*), deformação (*strain*), módulo de *Young* e módulo de cisalhamento, sendo que as duas últimas são obtidas secundariamente às duas primeiras. Nos subitens a seguir, essas quatro grandezas serão detalhadas.

2.1.1 Tensão

As forças externas podem promover uma deformação de um sólido de acordo a interação entre as partículas do material (ROYER; DIEULESAINT, 1996). Considerando a superfície que constitui o sólido, com uma área A , a tensão (σ) é definida como uma força interna (dF) por área infinitesimal dA :

$$\sigma = \frac{dF}{dA} \quad (1)$$

A unidade de medida da tensão é Pascal (Pa). Em uma barra (caso unidimensional), quando duas forças normais às extremidades agem em sentidos opostos (Figura 1), o estado de tensão criado na barra é paralelo a essas forças. Se essas forças externas tendem a alongar a barra, a tensão correspondente é denominada trativa (ou *tensile stress*, Figura 1A). Caso as forças estejam atuando para comprimir a barra, a tensão é dita compressiva (ou *compressive stress*, Figura 1B) (HUSTON, 2009).

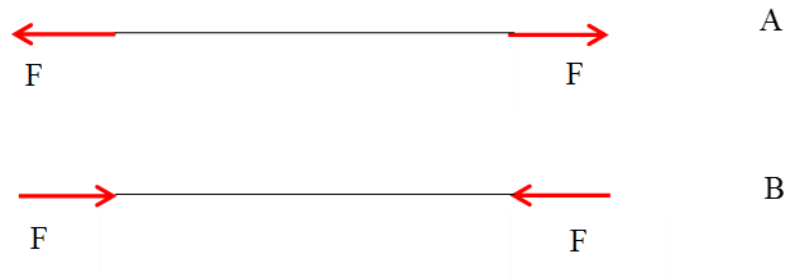


Figura 1: Ilustração das forças agindo sobre uma barra de área A, gerando uma tensão (stress) trativa (A) ou compressiva (B).

As forças que agem em um objeto podem também ser tangentes à sua superfície, sendo denominadas de cisalhamento ou cisalhantes. No caso bidimensional de um retângulo (Figura 2), a força de cisalhamento (Z) pode provocar uma distorção angular ϵ , também chamada de deformação cisalhante, mudando o formato para um paralelogramo. Atuando em uma área A, a força Z cria uma tensão de cisalhamento (HUSTON, 2009), definida também pela equação (1).



Figura 2: Ilustração mostrando a ação de uma força tangencial (Z) à superfície, gerando uma tensão de cisalhamento.

Considerando um sólido tridimensional, como um cubo (Figura 3), cada face possui três componentes de σ (um normal e dois cisalhantes), um em cada eixo. No entanto, apenas nove componentes diferentes são considerados. O tensor tensão é σ_{ij} ($i,j=1-3$), onde a primeira letra subscrita indica a direção do componente e a segunda, o eixo normal à face analisada.

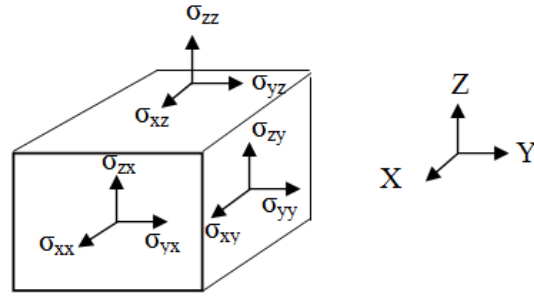


Figura 3: Ilustração de um cubo cujas faces sofrem ações de tensores tensão (σ) e deformação (ϵ) nos três eixos cartesianos: X, Y e Z.

Os nove componentes de σ formam uma matriz 3x3: três normais à superfície (σ_{xx} , σ_{yy} , σ_{zz}) e seis de cisalhamento (σ_{xy} , σ_{zy} , σ_{zx} , σ_{yx} , σ_{xz} , σ_{yz}). Por conveniência, as notações x, y e z foram substituídas por x_1 , x_2 e x_3 , respectivamente. Então, o tensor se escreve:

$$\sigma_{ij} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad (2)$$

No entanto, como há simetria entre componentes de cisalhamento ($\sigma_{ij} = \sigma_{ji}$), restarão apenas seis valores na matriz: σ_{11} , σ_{22} , σ_{33} , σ_{12} , σ_{13} , σ_{23} (ROYER; DIEULESAINT, 1996).

2.1.2 Deformação

Considerando um sólido unidimensional, de comprimento inicial L_0 e com uma das extremidades fixas, aplica-se uma força axial trativa na sua extremidade livre. A partir do momento que a força \mathbf{F} não estiver mais atuando, o material irá retornar ao seu comprimento inicial L_0 devido ao comportamento elástico.

No entanto, considerando apenas uma pequena região (distância $|AB|$) do sólido unidimensional (Figura 4), ao se aplicar a força \mathbf{F} , cada ponto se desloca seguindo uma função de deslocamento $u(x)$ específica do material. Dessa forma, os deslocamentos dos

pontos A e B, localizados a x e $x+\Delta x$ respectivamente, assumirão posições diferentes ($x+u(x)$ e $x+\Delta x +u(x+\Delta x)$, para A' e B', respectivamente).

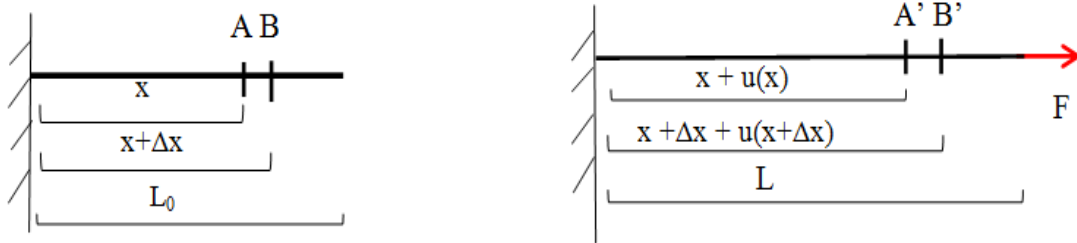


Figura 4: Ilustração do deslocamento dos pontos A e B de uma barra. Eles se deslocam pelas funções de deslocamento $u(x)$ e $u(x+\Delta x)$, respectivamente, após a aplicação de uma força F .

No ponto A, que apresenta comprimento inicial x , a deformação (ϵ) é um parâmetro adimensional, definido como o limite da deformação na região AB, de comprimento inicial Δx :

$$\epsilon = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \left[\frac{u(x + \Delta x) - u(x)}{\Delta x} \right] = \frac{du}{dx} \quad (3)$$

No caso bidimensional, os pontos A e B deslocam-se seguindo os vetores \vec{u}_1 e \vec{u}_2 , assumindo uma nova posição A'B' (Figura 5).

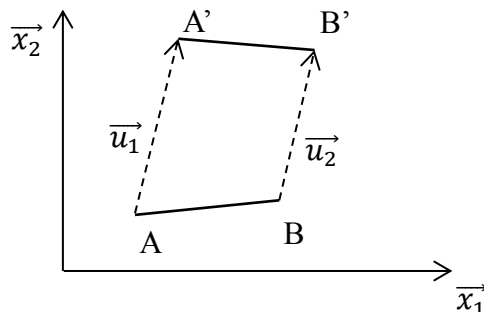


Figura 5: Representação dos deslocamentos de um segmento de comprimento AB, assumindo uma nova posição no plano bidimensional (A'B')

A deformação cisalhante (ε) no caso bidimensional será:

$$\varepsilon_{kl} = \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{\partial u_k}{\partial x_l} + \frac{\partial u_l}{\partial x_k}\right) \quad (4)$$

onde k e l são índices que variam de 1 a 2.

Já quando um sólido tridimensional é submetido a forças externas, a estimativa da deformação de todos os pontos deste sólido pode ser feita pela equação (4), mas com k, l = 1-3.

Assim como a σ , três deformações podem ser definidas para cada face: com direção normal à superfície (ε_{11} , ε_{22} , ε_{33}) e seis de cisalhamento com direção tangencial à superfície (ε_{12} , ε_{13} , ε_{21} , ε_{23} , ε_{31} , ε_{32}). As nove componentes de ε podem ser expressas numa matriz ε 3x3:

$$\varepsilon_{kl} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} & \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{21} & \varepsilon_{22} & \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{31} & \varepsilon_{32} & \varepsilon_{33} \end{bmatrix} \quad (5)$$

No entanto, assim com a tensão, devido à simetria ($\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ji}$) restarão apenas seis componentes.

2.1.3 Lei de *Hooke*, Módulos de Young e de cisalhamento

Dados experimentais indicam que o comportamento elástico para muitos materiais é bem descrito considerando pequenas deformações. A relação linear existente entre pequenas deformações e a tensão é denominada de Lei de *Hooke* e se escreve:

$$\sigma_{ij} = c_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (6)$$

Os coeficientes c_{ijkl} são componentes do tensor de rigidez do material, cuja unidade de medida é Pa. São de grau 4, o qual expressa o caso mais geral da relação

linear entre σ_{ij} e ε_{kl} . Como esses coeficientes são simétricos ($c_{ijkl}=c_{jikl}$ e $c_{ijkl}=c_{ijlk}$) (ROYER; DIEULESAINT, 1996), a ordem dos dois primeiros e dois últimos índices de c_{ijkl} podem se alterar, reduzindo o número de constantes elásticas independentes de 81 para 36. Segundo a notação de *Voigt*, para simplificação, os tensores de 2ª ordem (σ_{ij} e ε_{kl}) podem ser reescritos em apenas um índice (σ_α e ε_β) e os tensores de 4ª ordem (c_{ijkl}), em dois índices ($c_{\alpha\beta}$), com valores de 1-6, segundo a correspondência: (11) = 1; (22) = 2; (33) = 3; (23) = (32) = 4; (31) = (13) = 5 e (12) = (21) = 6. A matriz torna-se 6x6, contendo 36 elementos.

No caso mais geral (sistema cristalino triclinico) e com a notação de *Voigt*, a Lei de *Hooke* pode ser escrita da seguinte forma:

$$\begin{pmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \sigma_4 \\ \sigma_5 \\ \sigma_6 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} & c_{14} & c_{15} & c_{16} \\ c_{21} & c_{22} & c_{23} & c_{24} & c_{25} & c_{26} \\ c_{31} & c_{32} & c_{33} & c_{34} & c_{35} & c_{36} \\ c_{41} & c_{42} & c_{43} & c_{44} & c_{45} & c_{46} \\ c_{51} & c_{52} & c_{53} & c_{54} & c_{55} & c_{56} \\ c_{61} & c_{62} & c_{63} & c_{64} & c_{65} & c_{66} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \varepsilon_4 \\ \varepsilon_5 \\ \varepsilon_6 \end{pmatrix} \quad (7)$$

Devido à simetria dos materiais (ROYER; DIEULESAINT, 1996), dos 36 componentes, restam apenas 21 constantes elásticas independentes.

Um material isotrópico transverso apresenta estrutura tetragonal (8) ou hexagonal (na matriz (8), o índice $\frac{1}{2}(c_{11} - c_{12}) = c_{66}$). Além disso, as propriedades mecânicas são iguais (isotropia) no plano perpendicular a um eixo específico (principal) e os planos perpendiculares ao plano de isotropia são anisotrópicos (Figura 6). Se o eixo principal for o x_3 , a Lei de *Hooke* pode ser expressa em:

$$\begin{pmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \sigma_4 \\ \sigma_5 \\ \sigma_6 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} & 0 & 0 & 0 \\ c_{12} & c_{11} & c_{13} & 0 & 0 & 0 \\ c_{13} & c_{13} & c_{33} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & c_{44} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & c_{44} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2}(c_{11} - c_{12}) \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \varepsilon_4 \\ \varepsilon_5 \\ \varepsilon_6 \end{pmatrix} \quad (8)$$

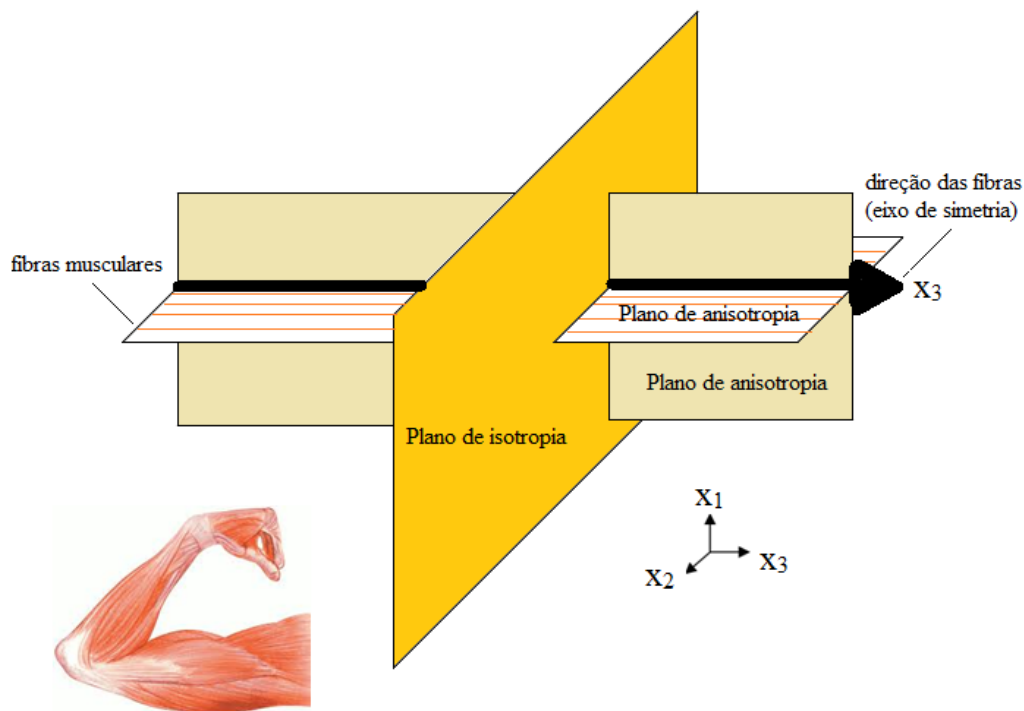


Figura 6: Esquema ilustrativo de um modelo isotrópico transversal aplicado ao músculo estriado esquelético. Um plano de isotropia (x_1 - x_2) é perpendicular ao eixo de simetria (x_3), paralelo às fibras musculares. Os outros planos ortogonais ao plano de isotropia são denominados planos de anisotropia ou simetria (x_2 - x_3 e x_1 - x_3).

O caso mais simples é o caso de uma estrutura isotrópica, na qual as constantes físicas independem da escolha dos eixos das coordenadas. O tensor elástico c_{ijkl} deve ser invariante para qualquer mudança de eixo: rotação ou simetria sobre um ponto ou plano. As propriedades de um sólido isotrópico são especificadas por duas constantes independentes, denominadas de constantes de Lamé λ e μ . O μ é também denominado de módulo de cisalhamento. As igualdades dos tensores elásticos são:

- $c_{11}=c_{22}=c_{33} = \lambda + 2\mu$
- $c_{12}=c_{23}=c_{13} = \lambda$
- $c_{44}=c_{55}=c_{66} = \mu = (c_{11}-c_{12}) / 2$

A matriz correspondente de um sólido isotrópico é:

$$c_{\alpha\beta} = \begin{bmatrix} C_{11} & C_{12} & C_{12} & 0 & 0 & 0 \\ C_{12} & C_{11} & C_{12} & 0 & 0 & 0 \\ C_{12} & C_{12} & C_{11} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & C_{44} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & C_{44} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & C_{44} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2\mu + \lambda & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & 2\mu + \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & 2\mu + \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu \end{bmatrix} \quad (9)$$

Os dois últimos casos citados (isotrópico transverso e isotrópico) são utilizados na caracterização dos tecidos humanos.

Quando um sólido (caso bidimensional) é submetido a uma tensão trativa como na Figura 2, além da deformação no eixo da aplicação da força, ocorre também uma deformação na componente normal a esse eixo. A razão deformação na componente normal (ϵ_{yy}) pela deformação no eixo da força (ϵ_{xx}) é denominada de razão de contração transversal ou razão de Poisson (ν) e se exprime por:

$$\nu = -\frac{\epsilon_{yy}}{\epsilon_{xx}} \quad (10)$$

Em tecidos moles, assume-se o valor de 0,5 para o ν (HUSTON, 2009, SHIINA, 2013).

A Lei de *Hooke* também pode ser escrita utilizando o módulo de *Young* (E), que é o tensor de rigidez relacionado a uma tensão longitudinal (compressiva ou trativa) gerando uma deformação na mesma direção (BAMBER *et al.*, 2013). Os parâmetros E e ν relacionam-se conforme a equação:

$$\begin{pmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \sigma_4 \\ \sigma_5 \\ \sigma_6 \end{pmatrix} = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \begin{bmatrix} 1-\nu & \nu & \nu & 0 & 0 & 0 \\ \nu & 1-\nu & \nu & 0 & 0 & 0 \\ \nu & \nu & 1-\nu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (1-2\nu)/2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & (1-2\nu)/2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & (1-2\nu)/2 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \epsilon_1 \\ \epsilon_2 \\ \epsilon_3 \\ \epsilon_4 \\ \epsilon_5 \\ \epsilon_6 \end{pmatrix} \quad (11)$$

Em meios isotrópicos, as constantes elásticas E , μ e ν podem ser relacionadas de acordo com a equação:

$$\mu = \frac{E}{2(1 + \nu)} \quad (12)$$

Grande parte dos tecidos biológicos possui uma relação tensão-deformação não linear, cuja curva típica pode ser ilustrada pela Figura 7. A curva tensão-deformação pode ser dividida em regiões como: *toe region* (1), linear (elástica) (2) e plástica (3). A *toe region* é a região inicial da curva onde se observa uma maior deformação com a aplicação de uma baixa de tensão.

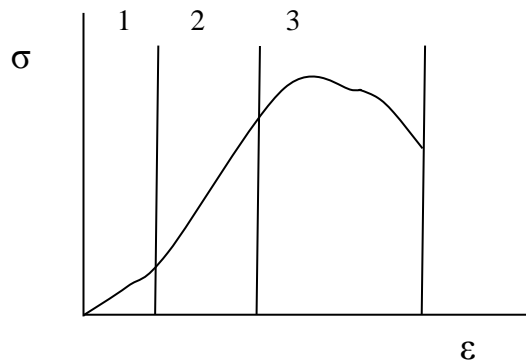


Figura 7: Curva tensão-deformação típica de um material biológico.

2.2 Propagação de ondas mecânicas no meio

Quando um estímulo mecânico externo é aplicado em um sólido isotrópico, homogêneo e semi-infinito, três tipos de ondas mecânicas são geradas: uma longitudinal ou compressional, uma transversal ou de cisalhamento e uma terceira de baixa amplitude, contendo características das duas primeiras (BERCOFF, *et al.* 2004a e 2004b). A onda de cisalhamento somente é gerada em baixas frequências (10 a 2000 Hz) e as partículas do meio deslocam-se perpendicularmente à direção de propagação desta onda (Figura 8). Já na longitudinal, ocorre um deslocamento das partículas paralelamente à propagação da onda (Figura 8). A onda de baixa amplitude atenua-se precocemente e dessa forma, não será abordada. Em tecidos moles, as velocidades das

ondas longitudinal e de cisalhamento são em média $c_L=1500$ m/s e $c_s=5$ m/s, respectivamente (GENNISSON *et al.*, 2003).

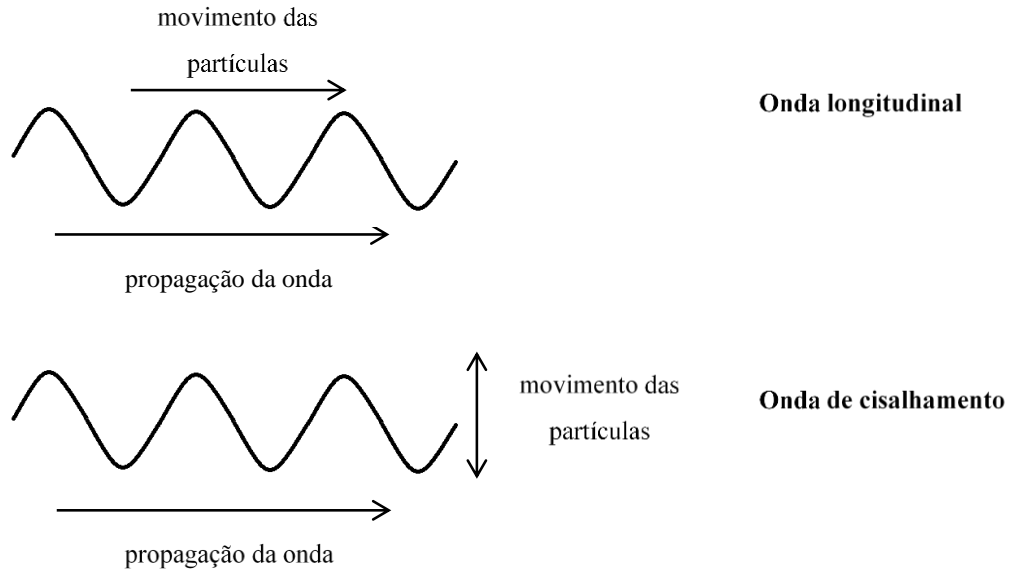


Figura 8: Direções da propagação das ondas longitudinal (acima) e de cisalhamento (abaixo) e movimento das partículas do meio.

As constantes de Lamé (λ e μ) estão relacionadas com o meio, que surgem das relações tensão-deformação (equação 9), assumindo o meio isotrópico e homogêneo. Como supracitado, para um material isotrópico, a segunda constante de Lamé (μ) é denominada de módulo de cisalhamento, medida em Pa, e pode ser definida como uma constante do tecido que determina a quantidade de deformação em cisalhamento (distorção angular) produzida pela aplicação de uma tensão (BAMBER *et al.*, 2013).

O módulo de cisalhamento corresponde aos componentes de cisalhamento do tensor elástico c_{44} , c_{55} e c_{66} , para o meio isotrópico. Esses tensores se relacionam às tensões σ_{23} (ou σ_{32}), σ_{31} (ou σ_{13}) e σ_{12} (ou σ_{21}), respectivamente, gerando deformações com mesmos índices. No entanto, tratando-se de um meio isotrópico transversal, como o músculo esquelético (Figura 6), essa igualdade entre esses tensores não é mais aceita. A componente c_{44} seria descrita para a propagação da onda de cisalhamento na direção longitudinal às fibras e c_{66} , transversal.

O deslocamento de uma partícula (\vec{u}) gerado por uma força (\vec{f}) em um meio viscoelástico pode ser estimado pela equação de Navier:

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = (\bar{K} + \bar{\mu}) \nabla(\nabla \cdot \vec{u}) + \bar{\mu} \Delta \vec{u} + \vec{f}, \text{ onde} \quad (13)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{\mu} = \mu + \eta_s (\partial/\partial t) \\ \bar{K} = K + \eta_p (\partial/\partial t) \end{array} \right.$$

Nesta equação, K representa o módulo volumétrico; μ , o módulo de cisalhamento; η_p , a viscosidade volumétrica; η_s , a viscosidade de cisalhamento; ρ , a densidade do meio; [∇ , o operador Nabla (primeira derivada espacial) e Δ , o operador Laplaciano (segunda derivada espacial)]. A solução para esta equação é complexa e foi resolvida de forma analítica por BERCOFF, *et al.* (2004a). Considerando o meio puramente elástico, a versão mais simplificada é amplamente utilizada para obtenção da elasticidade (μ) do meio, a partir da c_s e ρ :

$$\mu = \rho \cdot c_s^2 \quad (14)$$

Como o tecido biológico é composto basicamente por água, sua densidade é assumida como 1010 kg/m^3 , valor quase equivalente ao da água ($\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$).

O módulo volumétrico é uma constante do tecido que determina a quantidade de deformação volumétrica (mudança relativa no volume) produzida por uma dada pressão (BAMBER *et al.*, 2013). Esse parâmetro está relacionado às constantes de Lamé e pode ser obtido a partir da velocidade de propagação da onda longitudinal e densidade do meio (BERCOFF *et al.*, 2003a), de acordo com a aproximação válida para meios homogêneos e isotrópicos:

$$c_L = \sqrt{\frac{K + \frac{4}{3}\mu}{\rho}} = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} = \sqrt{\frac{K}{\rho}} \quad (15)$$

O E relaciona-se com as constantes de Lamé para tecidos moles (quase-incompressíveis), elásticos e isotrópicos, como mostra a equação:

$$E = \frac{\mu (3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad (16)$$

Nesses tecidos, o λ é 10^6 vezes maior que μ , simplificando a aproximação anterior (GENNISSON *et al.*, 2003) em:

$$E \cong 3\mu \quad (17)$$

Considerando a faixa de ordem de grandeza entre os diferentes meios biológicos (Figura 9), o módulo de cisalhamento apresenta grande variabilidade (cerca de sete ordens de grandeza), diferente do módulo volumétrico que apenas varia em uma ordem de grandeza. Dessa forma, a propagação das ondas de cisalhamento torna mais sensível e, então, viável a caracterização de meios biológicos através de parâmetros viscoelásticos (SARVAZYAN *et al.*, 1998).

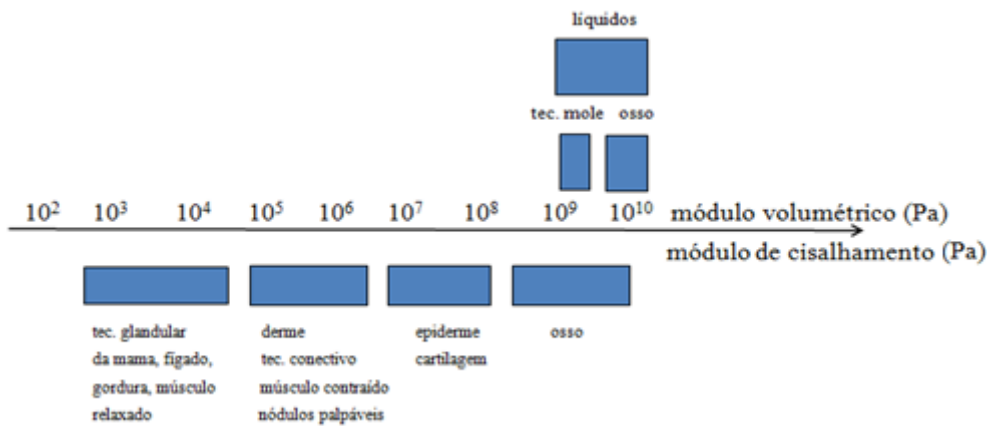


Figura 9: Esquema mostrando diferentes ordens de grandeza para o módulo volumétrico e módulo de cisalhamento. Adaptado de SARVAZYAN *et al.* (1998).

2.3 Elastografia

A elastografia é uma técnica que permite estimar as propriedades mecânicas de um meio. Ela foi desenvolvida há pouco mais de 20 anos e seu princípio baseia-se na

aplicação de uma força gerada por uma fonte externa ao tecido examinado para induzir uma distribuição de tensão quase-estática ou dinâmica (transitória) (GENNISSON *et al.*, 2013).

A elastografia do tipo quase-estática ou *freehand* caracteriza-se pela produção de uma deformação no tecido, a partir da aplicação de compressões e descompressões cíclicas e manuais. Os sinais de radiofrequência (RF) possuem uma ampla faixa de frequência e são gerados pela interação da onda mecânica com os elementos do meio. A correlação cruzada dos sinais RF armazenados é utilizada para diferenciação do sinal antes e após a compressão do meio analisado e então é gerada a imagem da deformação (Figura 10).

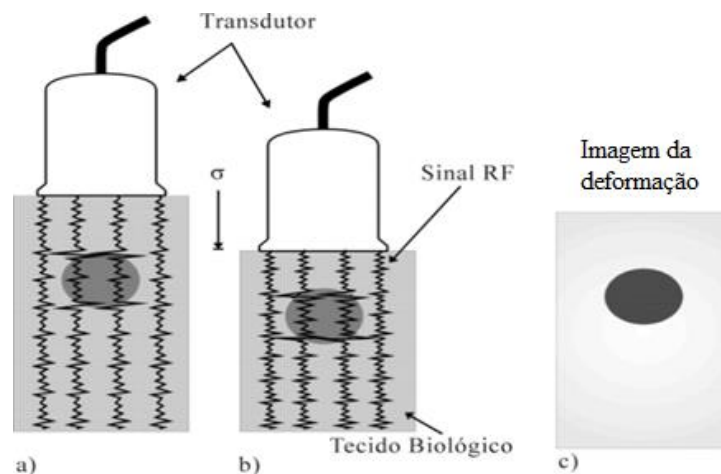


Figura 10: Esquema da elastografia quase-estática mostrando o sinal de radiofrequência (RF) antes (a) e após (b) a compressão manual e a imagem de deformação (c). Note que o sinal RF na região circular não se altera após a compressão, o que indica menor deformação (Adaptado de KONOFAGOU *et al.*, 2003).

No entanto, a elastografia quase-estática apresenta o inconveniente de produzir dados apenas qualitativos e está sujeita à geração de resultados de baixa confiabilidade (DRAKONAKI *et al.*, 2009, PORTA *et al.*, 2014), já que é uma técnica operador-dependente e a tensão manual exercida não é conhecida. Um trabalho envolvendo a elastografia quase-estática foi submetido ao *XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica* (CBEB) objetivando caracterizar e comparar a proporção de intensidade de cores de imagens de *phantoms* de ágar contendo uma inclusão mais rígida e testar a repetibilidade da técnica. A escala de cores adotada nos elastogramas variou do

vermelho (maior deformação) ao azul (menor deformação relativa). Trinta e três imagens captadas através de três vídeos foram analisadas por meio de histogramas, que indicavam a média da distribuição das cores primárias RGB (*red*, *green* e *blue*). Os resultados mostraram uma menor predominância da cor azul ($p < 0,05$) tanto nas camadas quanto na inclusão, o que sugere uma maior deformação relativa do *phantom* de ágar como um todo. Além disso, a técnica apresentou boa repetibilidade (LIMA *et al.*, 2014).

Já os métodos elastográficos dinâmicos baseiam-se na propagação de ondas de cisalhamento para a caracterização de propriedades mecânicas do meio (CHEN *et al.*, 2009, DEFFIEUX *et al.*, 2009).

A elastografia 1-D foi desenvolvida no *Institut Langevin* (França) (CATHELINE, 1998) e caracteriza-se pela geração de uma onda de cisalhamento no meio a partir de uma excitação mecânica transitória. O transdutor utilizado geralmente opera no modo pulso-eco e apresenta apenas um elemento, o que promove a caracterização do tecido apenas em profundidade. O equipamento *Fibroscan* foi desenvolvido em 2001 e destacou-se por promover uma redução de 50% no número de biópsias hepáticas (CASTERA *et al.*, 2005).

A tecnologia dos transdutores utilizados para elastografia foi se aprimorando. Em 1997, também no *Institut Langevin*, a elastografia 2-D foi desenvolvida, possibilitando um mapeamento da elasticidade do tecido (profundidade e largura do meio) (SANDRIN *et al.*, 2002). O transdutor linear apresentava um maior número de elementos (128 ou 256) e destacou-se pela capacidade de armazenar uma alta frequência de dados (5000 imagens por segundo), o que originou o termo *ultrafast*, representando um novo conceito de formação de imagem.

Em 2004, a chamada *Supersonic shear imaging* (SSI) também foi desenvolvida no *Institut Langevin*, a partir dos estudos de Armen Sarvazyan, Mathias Fink e sua equipe (BERCOFF *et al.*, 2004b). A SSI foi implantada em um ultrassom de imagem e então se originou o equipamento comercial Aixplorer® (*Supersonic Imaging*, Aix-en-Provence, França). A combinação da força de radiação acústica com o modo *ultrafast* de aquisição dos dados possibilitou um grande avanço na caracterização em tempo real do tecido biológico. Com a criação da SSI, o mapeamento da elasticidade do meio era então

adquirido em apenas 30 milissegundos, o que despertou a atenção de clínicos e pesquisadores.

O sistema ultrassônico da SSI opera em dois modos, sendo eles o *pushing* e o *imaging* (Figura 11). No modo *imaging*, coleta-se uma imagem de referência do meio estudado. Já no modo *pushing*, um transdutor ultrassônico focalizado eletronicamente gera uma força de radiação acústica (FRA) ou *push* em profundidades distintas e sucessivas em um tempo de duração de aproximadamente 100 μ s. A FRA ocorre devido à transferência de energia da onda acústica ao meio, por meio da dissipação ou reflexão (BERCOFF *et al.*, 2004b). Para um meio dissipativo, tem-se a relação:

$$FRA(\vec{r}, t) = \frac{2\alpha I(\vec{r}, t)}{c} \quad (18)$$

São definidas: \vec{r} , coordenada em um volume; t , tempo, α , coeficiente de absorção, I , intensidade local do feixe de ultrassom e c , velocidade de propagação da onda sonora no meio (BERCOFF *et al.*, 2004b). A partir da transferência de energia ao meio, são criadas fontes de excitação do meio originando, dentre outras, as ondas de cisalhamento. As mesmas são esféricas e se interferem, gerando o chamado cone de *Mach*. Posteriormente, ocorre a propagação de duas frentes de onda de cisalhamento quase planas em sentidos opostos (Figura 11). Por fim, o sistema volta a operar no modo *imaging* excitando o transdutor com uma salva de senóides com frequência de repetição de pulsos de 3 a 6 kHz (3000 a 6000 imagens por segundo) para detectar a vibração do meio devido à propagação da onda de cisalhamento. O modo *imaging* dura aproximadamente 20 ms (BERCOFF *et al.*, 2004b).

Atualmente, é possível gerar até 30000 imagens por segundo (30 kHz), as quais são utilizadas no estudo de estruturas com pequena espessura, tais como córnea e artéria (GENNISSON *et al.*, 2013). O processamento das imagens consiste em aplicar o algoritmo conhecido como correlação cruzada 2-D entre todas as imagens reconstruídas e adquiridas após o *pushing* ser ativado e a imagem de referência, possibilitando a extração do deslocamento do meio devido à propagação da onda de cisalhamento. A partir das imagens do deslocamento da onda em função do tempo é possível obter as imagens da elasticidade do meio (BERCOFF *et al.*, 2003, 2004b). Como o

deslocamento do tecido é induzido pela propagação da onda de cisalhamento, a SSI é menos dependente do examinador que a elastografia do tipo quase-estática.

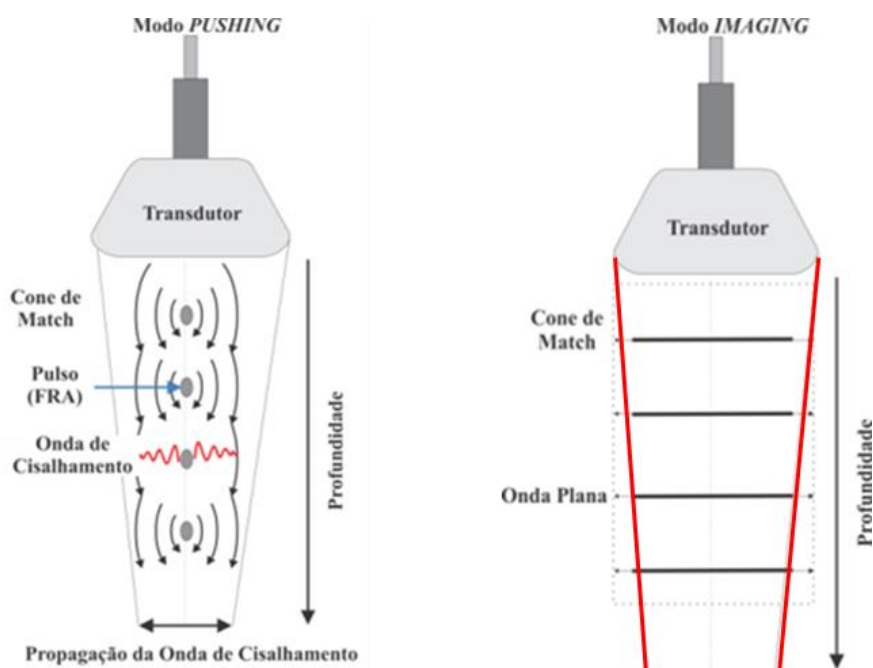


Figura 11: Esquema da elastografia SSI no modo *pushing* (à esquerda) e modo *imaging* (à direita). A frente da onda quase plana é representada em vermelho à direita da figura. FRA: força de radiação acústica.

A SSI, por ser uma técnica não invasiva e por prover dados quantitativos, destacou-se na área da oncologia, mostrando alta reprodutibilidade no diagnóstico em vários órgãos, como a mama (CHANG *et al.*, 2013; COSGROVE *et al.*, 2012). Atualmente, tem sido cada vez mais utilizada em estudos envolvendo a caracterização da UMT (ARDA *et al.*, 2011), diagnóstico precoce e acompanhamento de estágios de lesão ou dor muscular tardia (LACOURPAILLE *et al.*, 2014; LV *et al.*, 2012) e análise do efeito de intervenções, como o alongamento (AKAGI; TAKAHASHI, 2014; TANIGUCHI *et al.*, 2015; UMEGAKI *et al.*, 2015).

Atualmente, o equipamento *Aixplorer*, utilizado para operar a técnica SSI, está disponível no mercado na sua versão 10. No entanto, os primeiros modelos foram desenvolvidos para pesquisa e permitem a aquisição de dados pré-processados. As vantagens da utilização destes equipamentos em relação aos comerciais são: programação altamente flexível através do *software* MATLAB, possibilitando a alteração de parâmetros relativos ao meio analisado e ao atuador (FRA), melhor

entendimento do algoritmo utilizado para processamento dos dados, visualização do vídeo de propagação da onda de cisalhamento no meio. Como desvantagens têm-se: maior tempo de aquisição dos dados (processador mais lento que as versões mais recentes), imagem modo-B de baixa resolução, não visualização do mapeamento da elasticidade, sobreposta à imagem modo-B, em tempo real e maior tempo despendido para o processamento dos dados.

O equipamento é do tipo *homemade ultrafast ultrasound scanner* e é composto por uma caixa de *scanner*, uma fonte de alimentação de alta tensão regulável e um computador contendo um sistema operacional (Windows) e software MATLAB. O transdutor linear opera numa frequência central de 8 MHz.

A Tabela 1 mostra os principais parâmetros do *probe* (x , dx e fus), meio (c) e outros reguláveis pelo usuário (fus , $zfocal$, $zpush$, dt , $dt push$, t e z), em um exemplo de uma matriz (sinal), obtida em um músculo *in vivo* (Figura 12). A matriz 3D $V = [z, x, t]$, gerada pelo equipamento, é composta pelos seguintes índices [147, 256, 60], respectivamente, onde z indica a profundidade do meio, x , o número de elementos do *probe* e t , o número de frames do vídeo de propagação da onda de cisalhamento.

Tabela 1: Parâmetros e valores atribuídos ao *probe*, meio e manipulados pelo usuário do equipamento *homemade ultrafast ultrasound scanner*.

Parâmetro	Valor
x : número de elementos do <i>probe</i>	256
dx : distância entre os elementos (mm)	0.200
c : velocidade de propagação da onda longitudinal (m/s)	1540
fus : frequência do ultrassom (MHz)	8
$xpush$: elemento do <i>push</i>	120
$zfocal$: profundidade focal (mm)	30
$zpush$: profundidade do <i>push</i> (mm)	[10 15 20 25]
dt : tempo entre frames (μ s)	140
$dt push$: tempo do <i>push</i> (μ s)	120
t : Número de frames	60
z : profundidade (mm)	[5 30]

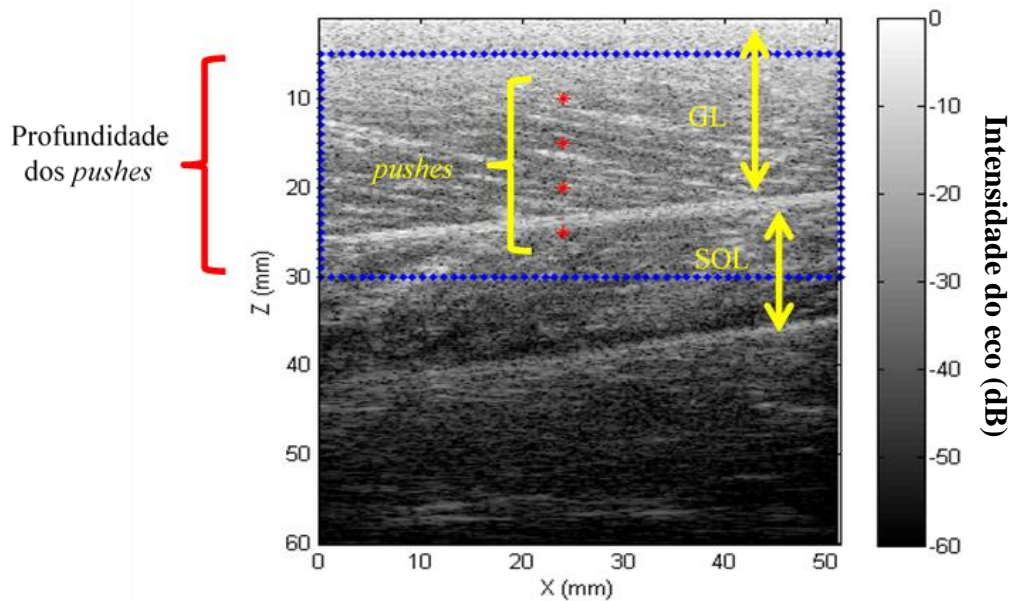


Figura 12: Imagem modo-B gerada pelo equipamento *homemade ultrafast ultrasound scanner*. Os asteriscos vermelhos representam a profundidade dos quatro *pushes* nos músculos gastrocnêmio lateral (GL) e sóleo (SL). A profundidade da imagem é 60 mm e a largura, 50 mm.

A partir da matriz V , é possível extrair as informações necessárias para determinar a velocidade de propagação da onda de cisalhamento, como o deslocamento e o tempo. A Figura 13 mostra o deslocamento da onda de cisalhamento quase plana em seis frames com intervalos de 5 s. Nos três primeiros frames, observam-se maiores amplitude e energia (predominância da cor vermelha) da onda de cisalhamento, que vai se atenuando com a propagação no meio (últimos frames). Nas imagens, visualiza-se uma região próxima ao elemento 120, com sinal de amplitude negativa (“sombra” do *push*) e representativa do meio pós-excitação. O *push* não é exibido porque as imagens do vídeo de propagação da onda de cisalhamento são adquiridas após sua excitação (velocidade *supersonic*).

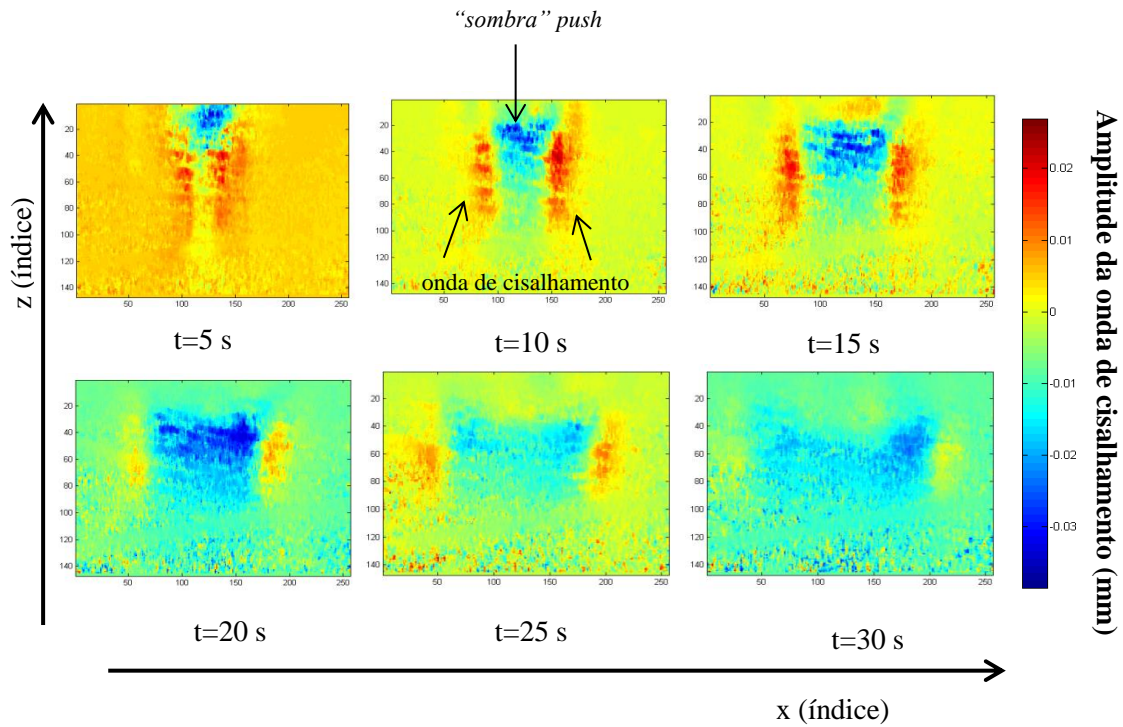


Figura 13: Frames ($x=256$ e $z=147$) relativos à propagação da onda de cisalhamento no músculo *in vivo*. Note em azul a região correspondente à “sombra” do *push* (elemento 120) e a onda quase plana em vermelho e amarelo.

A análise da velocidade de propagação da onda cisalhamento pode ser feita por métodos simples (CHATELIN *et al.*, 2014), como uma aproximação da propagação em uma imagem (t, x), gerando uma informação do módulo de cisalhamento global (Figura 14). A imagem (t, x) é obtida a partir da matriz V , após definição dos limites de profundidade (z) da região de interesse (ROI), mantendo as dimensões t e x . Para tal, a função *squeeze* do aplicativo MATLAB é utilizada da seguinte forma: $VV = squeeze(mean(V(ini_z:fin_z, :, :)))$, onde VV é a matriz definida a partir de V , *mean* é a média dos índices definidos em z e $ini_z:fin_z$ representa o intervalo entre a profundidade inicial e final. A aproximação linear seguindo a trajetória da onda é feita manualmente na imagem (t, x) e a sua inclinação é representada pelo ângulo α . Dessa forma, $c_s = \frac{1}{\alpha} = \frac{\Delta x}{\Delta t}$. Quanto maior o ângulo α , maior a c_s e maior o módulo de cisalhamento do meio.

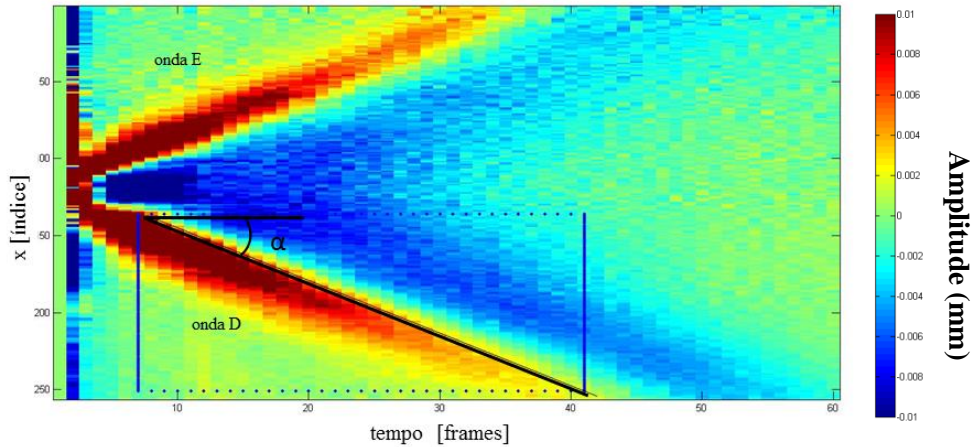


Figura 14: Imagem (t,x) extraída do vídeo de propagação da onda de cisalhamento para uma profundidade definida. A c_s pode ser obtida a partir de uma aproximação que acompanha a trajetória da onda. A onda superior representa a propagação para o lado esquerdo (E) e a onda inferior, para o lado direito (D).

Métodos mais robustos e que exigem menor dependência do usuário geram menor erro na medida. Alguns algoritmos podem ser utilizados para a obtenção de c_s , como o algoritmo de velocidade de fase (CHEN *et al.* 2004) e o algoritmo de correlação (tempo de voo). Esse último algoritmo apresenta algumas vantagens como ser simples, intuitivo, robusto e menos sensível a movimentos indesejados no meio (DEFFIEUX, 2008). Seu princípio baseia-se na medição do atraso (Δt) entre dois pontos separados por uma distância dx (denominada distância de correlação), em uma mesma profundidade (z) (Figura 15). O tempo de voo é então calculado pela correlação cruzada dos sinais correspondentes aos dois pontos e o valor máximo da função de correlação fornece a diferença de tempo Δt . Dessa forma, segundo DEFFIEUX (2008), a velocidade de propagação da onda de cisalhamento é simplesmente estimada por:

$$c_s = \frac{dx}{dt} \quad (19)$$

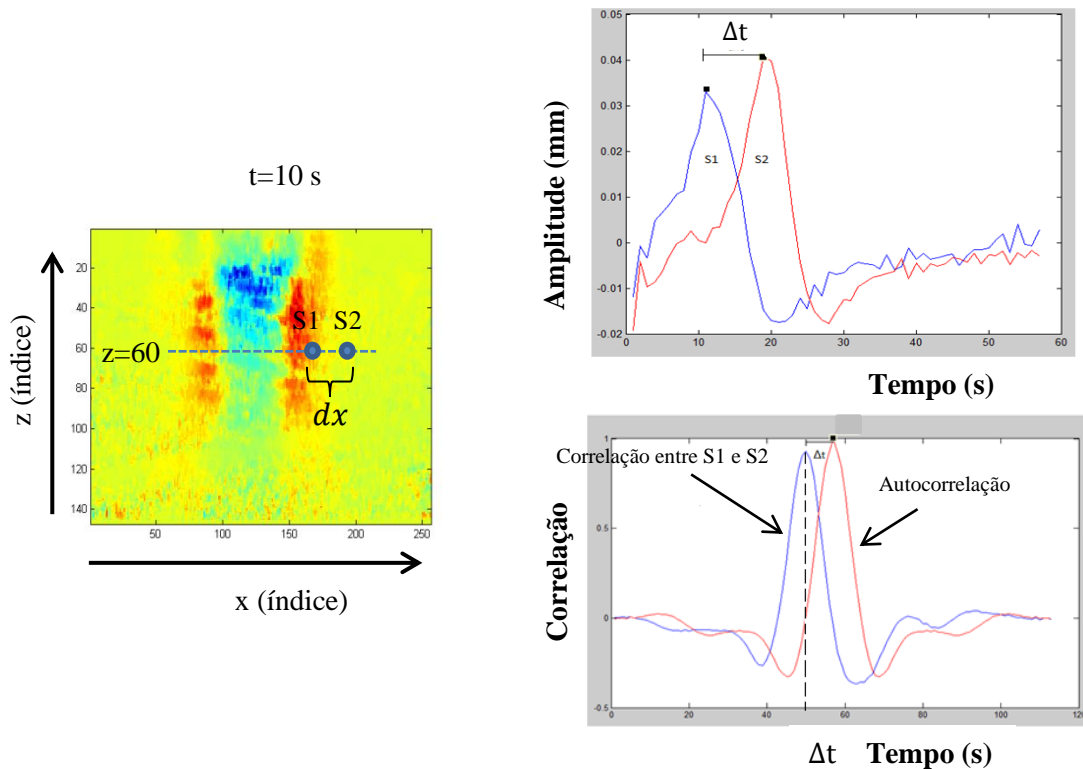
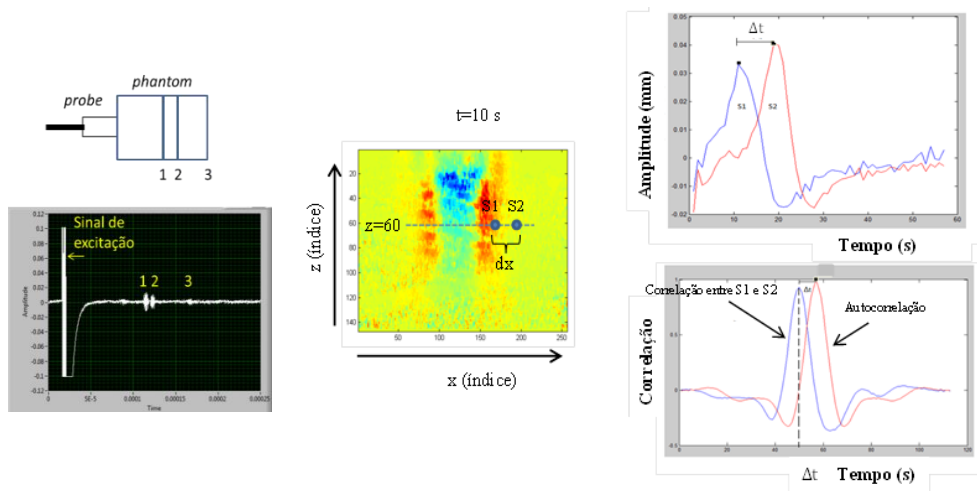
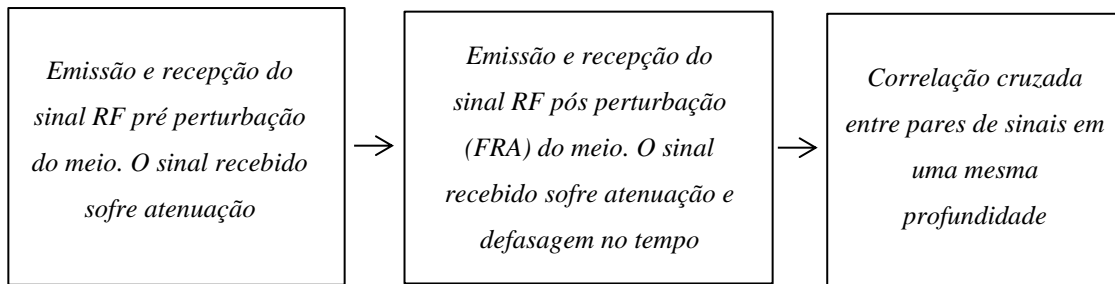
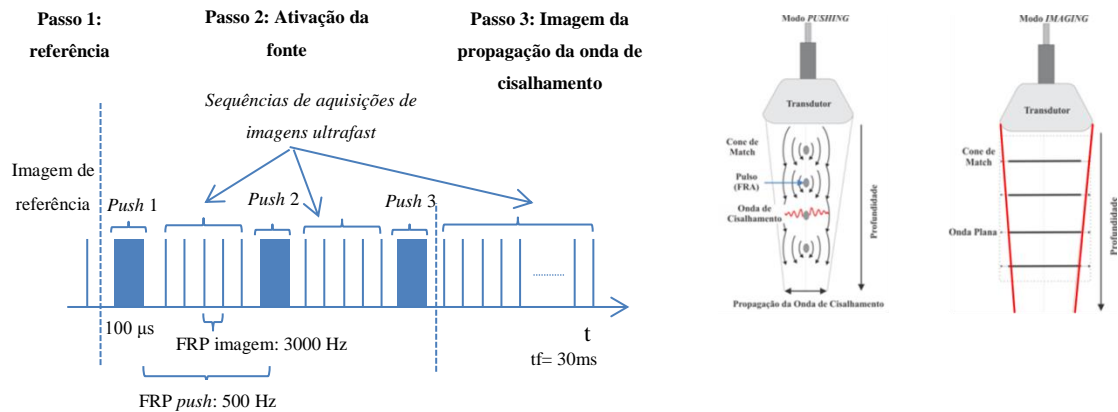


Figura 15: Ilustração da correlação entre os sinais S1 e S2, separados por uma distância dx e um atraso Δt , em uma mesma profundidade ($z = 60$). O pico da correlação entre S1 e S2 indica a defasagem (Δt) entre eles.

Em um meio puramente elástico e isotrópico, a relação entre o μ e o C_S é simples, como mostra a equação 14. No entanto, tratando-se de um meio viscoelástico, como o músculo esquelético, essa relação é mais complexa. A viscosidade é um parâmetro responsável pela deformação gradual (tempo-dependente) do tecido quando uma tensão é aplicada. Em um meio viscoso, ocorre perda de energia (atenuação) e dispersão da onda de cisalhamento, gerando uma onda não perfeitamente plana (DEFFIEUX, 2008, BAMBER *et al.*, 2013). A viscosidade apresenta dependência com a frequência de vibração do atuador mecânico (gerador da tensão no meio), gerando uma curva de dispersão (técnica *shear wave spectroscopy*) (DEFFIEUX *et al.*, 2009). Essa curva é analisada entre as frequências de 50 e 1800 Hz e é mais pronunciada em meios viscosos, observando-se um aumento da velocidade de propagação da onda de cisalhamento com o aumento da frequência (BRUM *et al.*, 2014; GENNISSON *et al.*, 2010). A análise do efeito da dispersão não foi realizada neste estudo já que extrapola os objetivos. Dessa

forma, assim como a maioria dos estudos envolvendo a análise da UMT por meio da elastografia SSI, o meio será assumido como puramente elástico.

A Figura 16 mostra um diagrama de blocos contendo uma simplificação do processamento de sinais para aquisição dos dados do módulo de cisalhamento da elastografia SSI.



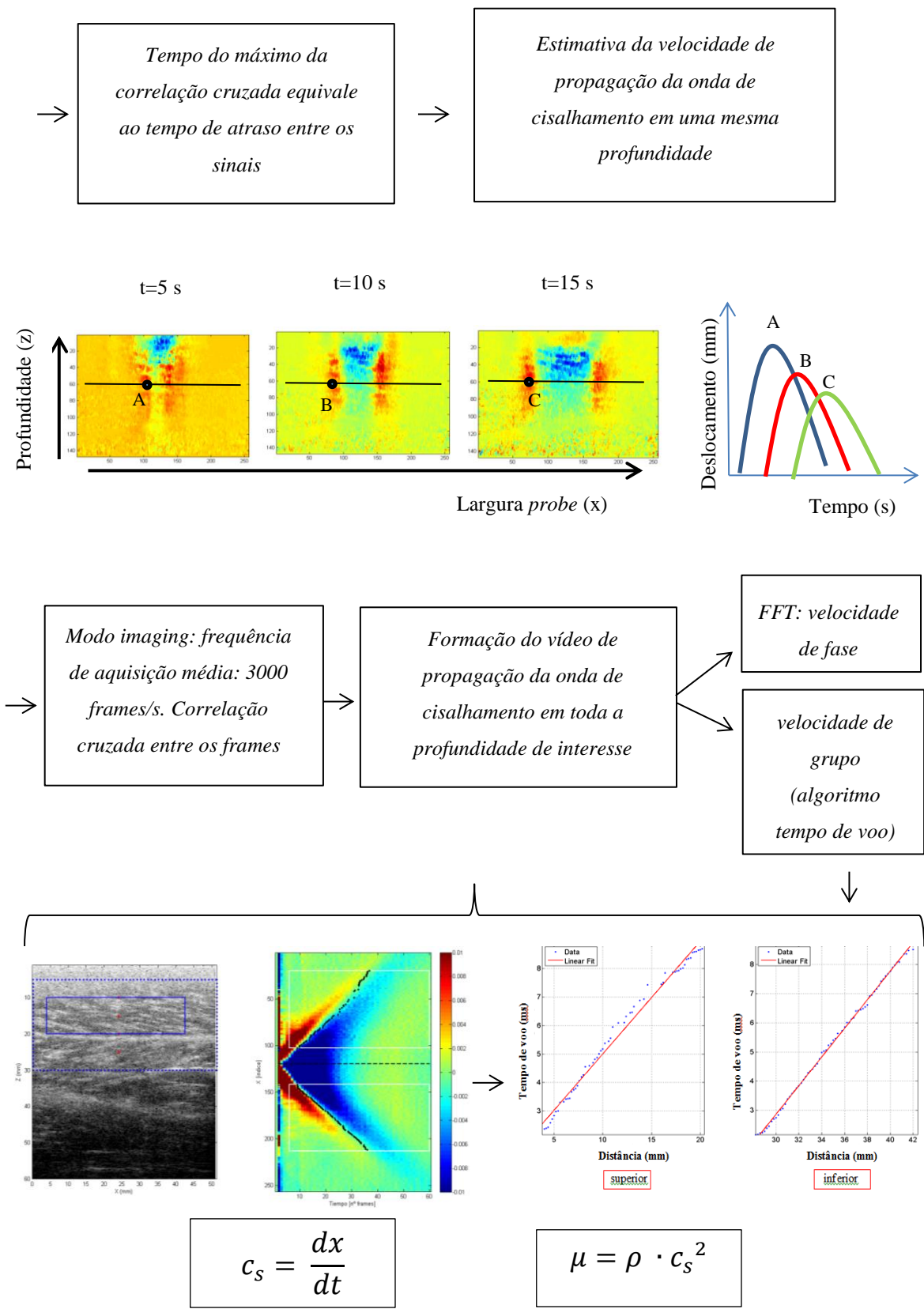


Figura 16: Diagrama de blocos contendo uma simplificação do processamento de sinais para aquisição dos dados do módulo de cisalhamento da elastografia SSI. FFT: *fast Fourier transform* (transformada rápida de *Fourier*).

2.3.1 Elastografia em um meio anisotrópico

Medidas das propriedades mecânicas de músculos e tendões têm mostrado que a aproximação ao modelo isotrópico, utilizado em muitos tecidos biológicos, não descreve bem o comportamento mecânico (ROYER *et al.*, 2011). A existência de um eixo de simetria ao longo das fibras gera um modelo hexagonal, também denominado de isotrópico transverso, que é mais corretamente aplicado a esses tecidos. Considerando as coordenadas cartesianas x_1 , x_2 e x_3 perpendiculares entre si, o modelo isotrópico transverso considera a coordenada x_3 paralela às fibras musculares, formando com as coordenadas x_1 e x_2 , dois planos anisotrópicos ($x_1 - x_3$ e $x_2 - x_3$). A isotropia é verificada apenas entre o plano formado por $x_1 - x_2$ (GENNISSON *et al.*, 2003; ROYER *et al.*, 2011), como mostra a Figura 17, extraída do estudo de ROYER *et al.* (2011).

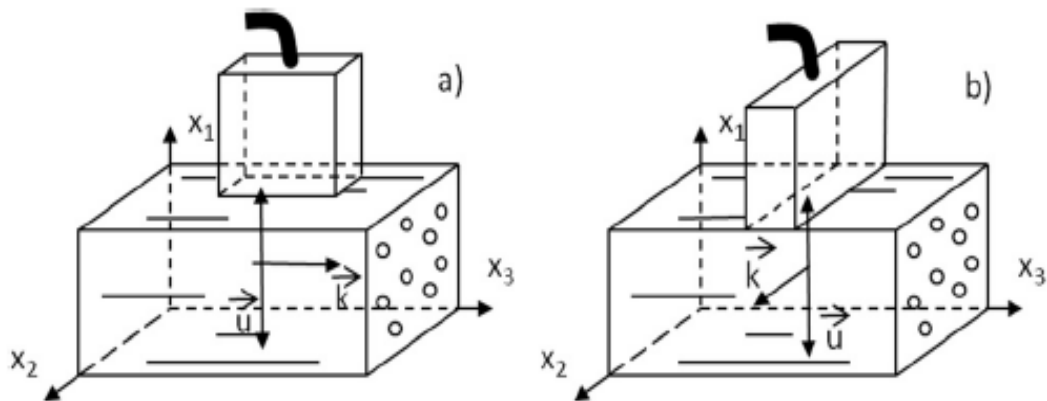


Figura 17: Esquema mostrando o *probe* da SSI acoplado a um sólido com fibras na direção x_3 . Na figura a), o *probe* está paralelo (longitudinal) às fibras e a onda de cisalhamento se propaga (\vec{k}) nessa direção. Na figura b), o *probe* está posicionado transversalmente às fibras e a onda de cisalhamento se propaga nessa direção. Em ambas as ilustrações, o deslocamento das partículas (\vec{u}) é perpendicular a x_3 . (Figura retirada do artigo de ROYER *et al.* (2011); sob permissão da *Copyright Clearance Center's RightsLink*®).

2.3.1.1 Anisotropia em phantoms

Alguns estudos abordam a análise de corpos de prova com características de um meio isotrópico transversal (ARISTIZABAL *et al.*, 2015; CHATELIN *et al.*, 2014, 2015; RUDENKO *et al.*, 2016; URBAN *et al.*, 2014), tornando o experimento mais acurado e controlado (ARISTIZABAL *et al.*, 2015).

A anisotropia foi verificada apenas no plano x_2 - x_3 . Os materiais utilizados nos estudos foram: polivinil álcool gel (PVA) (CHATELIN *et al.*, 2014, 2015); gelatina com fibras de poliéster e nylon (ARISTIZABAL *et al.*, 2015), gelatina e ágar homogêneos (URBAN *et al.*, 2014) e gelatina com filamentos de polietileno (RUDENKO *et al.*, 2016). Os resultados mostraram que o μ longitudinal à força de aplicação compressiva foi 14,20% maior que o μ transversal em um *phantom* com concentração de 1,8% de ágar (URBAN *et al.*, 2014). Em estudos utilizando a elastografia por ultrassonografia, o μ longitudinal às fibras foi 176,31% maior que o μ transversal para o *phantom* de PVA (CHATELIN *et al.*, 2015) e 44,9% maior que o μ transversal para o *phantom* com fibras de poliéster e 73,9% para as fibras de nylon, ambos a 8% de gelatina (ARISTIZABAL *et al.*, 2015).

2.3.1.2 Anisotropia muscular

O arranjo estrutural das fibras musculares é um importante parâmetro funcional para a análise mecânica da UMT. A organização dessas fibras é denominada arquitetura muscular e ocorre em nível macroscópico, influenciando a funcionalidade do músculo, como a capacidade de geração de força e amplitude de movimento (LIEBER, 2010). O ângulo de penação é um parâmetro da arquitetura muscular que se refere à angulação dos fascículos (conjunto de fibras) em relação à linha de ação de força do músculo, podendo variar de 0 a 30° (LIEBER, 2010). Se o músculo for penado, como os gastrocnêmios lateral e medial e vasto lateral, este contém um maior número de fibras em paralelo (KAWAKAMI, 2005) e, conseqüentemente, mais material contrátil (BLAZEVICH *et al.*, 2007), fato que o torna mais adequado a produzir força que músculos não penados (BLAZEVICH *et al.*, 2007; FINNI, 2006).

Diferente do *phantom*, o músculo é um tecido cujas condições de interface não são muito conhecidas. Dessa forma, a análise da anisotropia muscular tem sido tema de

interesse para muitos pesquisadores e foi inicialmente testada em músculos fusiformes (CHATELIN *et al.*, 2015; EBY *et al.*, 2013; GENNISSON *et al.*, 2003, 2010; MIYAMOTO *et al.*, 2015).

GENNISSON *et al.* (2003) comprovaram a evidência da polarização (\vec{u} , direção do deslocamento das partículas do meio) da onda de cisalhamento no plano x_2 - x_3 a partir de dados de simulação numérica e experimentais com carne bovina e músculo bíceps braquial *in vivo*. A elastografia transitória foi utilizada e os resultados mostraram uma c_s com a polarização paralela (c_s^{\parallel}) maior do que na polarização perpendicular (c_s^{\perp}) às fibras ($c_s^{\perp}=10\text{m/s}$ e $c_s^{\parallel}=28\text{m/s}$ para o músculo bovino e $c_s^{\perp}=3\text{m/s}$ e $c_s^{\parallel}=12\text{m/s}$ para o bíceps braquial). Em 2010, esses autores utilizaram a SSI para verificar a anisotropia do músculo bíceps braquial em cinco indivíduos saudáveis, em condições de repouso e contração isométrica (incremento de 1 a 5kg). A angulação *probe*-eixo principal das fibras musculares foi alterada de 0° a 90° no plano x_2 - x_3 com medições da c_s a cada 10° de rotação, ocorrendo um aumento de aproximadamente 50% da c_s quando o *probe* se encontrava na posição paralela às fibras (0°) em comparação à posição transversal (90°). Já em contração, esse aumento foi de aproximadamente 200% (GENNISSON *et al.*, 2010).

Um estudo envolveu aquisições da SSI em amostras de músculos *in vitro* durante ensaios mecânicos de tração. Como resultado, os valores do μ se correlacionaram bem ($R^2 = 0,937$) com os do E apenas com o *probe* paralelo às fibras. Nos testes a 45° e 90° no plano de anisotropia, a correlação foi baixa ($R^2 = 0,12-0,24$) (EBY *et al.*, 2013). Um estudo mais recente também mostrou um aumento de 67,71% da c_s^{\parallel} em comparação à c_s^{\perp} em músculos flexores do punho (CHATELIN *et al.*, 2015). Alguns desses estudos concluem que o módulo de cisalhamento com o *probe* paralelo às fibras pode gerar medidas mais acuradas (BRANDENBURG *et al.*, 2014; EBY *et al.*, 2013), já que as forças mecânicas transmitidas ao tecido seguem a direção das fibras, facilitando a produção de tensão (EBY *et al.*, 2013) e promovem menores efeitos dispersivos e da viscosidade (GENNISSON *et al.*, 2010). Já quando a onda de cisalhamento se propaga perpendicularmente às fibras, a presença de múltiplas interfaces dos tecidos contribui para a redução da sua velocidade e, conseqüentemente, do módulo de cisalhamento (LEE *et al.*, 2017).

Estudos envolvendo ensaios mecânicos em amostras de músculos *ex vivo* compararam trações aplicadas paralelamente e em cisalhamento à linha de ação de força

do músculo (CALVO *et al.*, 2010 ; KUTHE *et al.*, 2014 ; MORROW *et al.*, 2010). KUTHE *et al.* (2014) avaliaram amostras de carne bovina com as fibras orientadas paralelamente e a 45° em relação ao eixo longitudinal do equipamento de tração mecânica. Como resultados, os valores do módulo de cisalhamento foram 440 kPa e 234 kPa e da deformação, 1,52 cm e 1,77 cm, para o corte com as fibras paralelas e anguladas ao eixo, respectivamente. Uma maior rigidez na direção das fibras foi um achado que corrobora com outros estudos prévios (CALVO *et al.*, 2010; MORROW *et al.*, 2010; NIE, *et al.*, 2011) e com os resultados obtidos pela SSI em músculos fusiformes.

A análise da anisotropia no plano x_2 - x_3 apesar de comprovada em *phantoms* com fibras alinhadas e músculos fusiformes, em penados não está muito bem elucidada. Diferenças nas curvas μ vs comprimento (distância entre origem e inserção) do músculo gastrocnêmio medial para ângulos *probe*-fibras de 0° a 30° foram encontradas durante dorsiflexão passiva (Figura 18) (MAÏSETTI *et al.*, 2012). No entanto, ao normalizar os valores do μ pelo seu valor máximo, essa diferença praticamente desaparece. Os autores concluíram que a mudança de orientação do *probe* pouco influenciou nos valores do μ . No entanto, apenas um indivíduo foi analisado, a amplitude de angulação foi baixa (0 a 30°) e o *probe* não foi posicionado paralelamente às fibras.

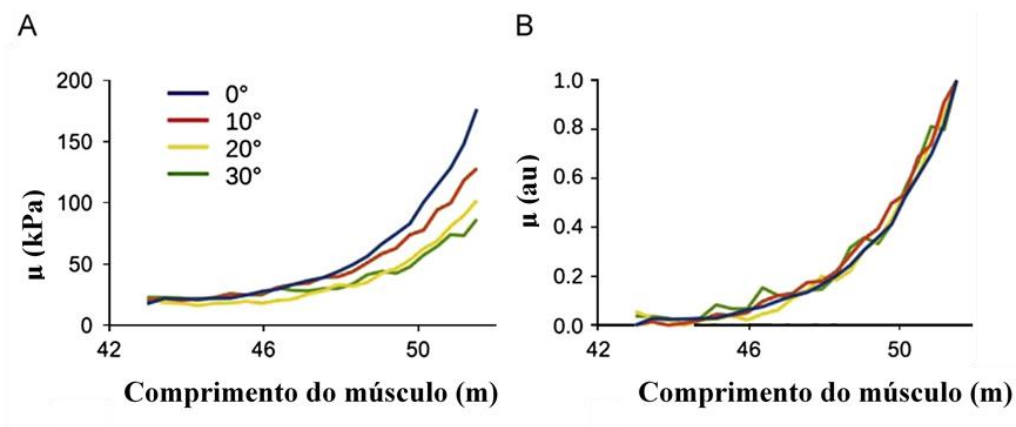


Figura 18: Curvas módulo de cisalhamento (μ) vs comprimento do músculo gastrocnêmio medial de um indivíduo em quatro distintos ângulos do *probe* em relação às fibras. A) valores absolutos e B) valores normalizados. (Figura retirada do artigo de MAÏSETTI *et al.*, (2012); sob permissão da *Copyright Clearance Center's RightsLink*®).

O pouco conhecimento sobre a anisotropia de músculos penados *in vivo* decorre da dificuldade em acoplar o *probe* paralelamente às fibras, como no caso dos músculos fusiformes. Muitos trabalhos envolvendo a elastografia em músculos penados adotam como metodologia um posicionamento do *probe* longitudinalmente ao membro, apenas respeitando um alinhamento com as fibras (Figura 19) (BOUILLARD *et al.*, 2014; CROMMERT *et al.*, 2014; HIRATA *et al.*, 2017; MAÏSETTI *et al.*, 2012; TANIGUCHI *et al.*, 2015).

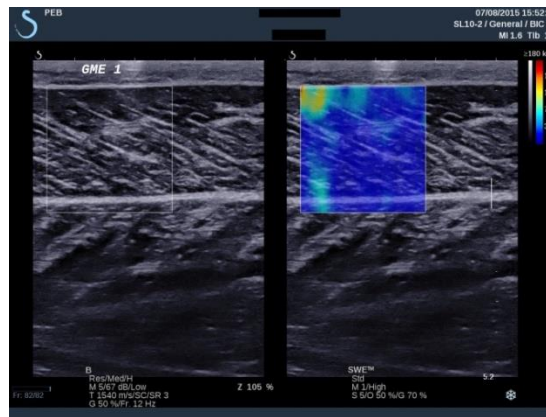


Figura 19: Exemplo de imagem ecográfica e elastográfica do músculo gastrocnêmio medial, adquirida com o *probe* alinhado com as fibras (Fonte: Laboratório de Biomecânica/COPPE/UFRJ).

Até o momento, apenas dois estudos abordaram como tema principal a relação ângulo de penação e módulo de cisalhamento *in vivo* (MIYAMOTO *et al.*, 2015; YOSHITAKE *et al.*, 2016). Para tal análise, adotou-se um protocolo com acoplamento paralelo às fibras de músculos penados, ou seja, movendo o *probe* no plano x_1 - x_3 . MIYAMOTO *et al.* (2015) examinaram os músculos bíceps braquial e gastrocnêmio medial de onze homens saudáveis e compararam o μ em duas posições distintas do *probe* em relação à pele: perpendicularmente e a 20° de inclinação (oblíqua). No gastrocnêmio medial, a posição oblíqua foi adquirida com o uso de uma camada espessa de gel, permitindo o acoplamento do *probe* paralelamente às fibras. Como resultado, a mudança no ângulo do *probe* gerou um pequeno efeito (<1,3%) sobre o módulo de cisalhamento em ambos os músculos. Os autores sugerem que outros estudos avaliem com clareza essa relação, adotando distintos ângulos de penação (MIYAMOTO *et al.*,

2015). Autores do mesmo grupo avaliaram o μ do músculo gastrocnêmio medial de cadáveres em grupos com a pele extraída e controle. Os achados mostraram que o μ do grupo controle foi 11,9% maior, indicando que a presença da pele seria o fator responsável por esse aumento e não a diferença de apenas 3,2° do AP entre os grupos. Na segunda etapa desse estudo, extraiu-se a porção distal do músculo para permitir um acoplamento paralelamente às fibras, reduzindo a penação para valores próximos a zero. A contribuição da existência de penação das fibras nos valores do μ seria de apenas aproximadamente 0,58 kPa por cada grau do AP (YOSHITAKE *et al.*, 2016).

Essa possível relação “AP e módulo de cisalhamento” ainda não foi estabelecida e deve ser bem entendida para assegurar a confiabilidade dos dados em situações estáticas e dinâmicas (BRANDENBURG *et al.*, 2014). Por exemplo, durante a contração muscular ocorre um aumento do AP e durante o estiramento, uma redução. Caso a associação entre o AP e o módulo de cisalhamento seja comprovada, os valores do μ devem ser corrigidos para o conhecimento do real significado fisiológico desta variável. No exemplo da contração, o aumento do μ pode representar tanto o incremento da tensão específica quanto à rotação das fibras (aumento do AP).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Relacionar o ângulo de penação de fibras sintéticas e músculos com o módulo de cisalhamento gerado pela SSI e avaliar a anisotropia do GL no plano x_2 - x_3 .

3.2 Objetivos específicos

- testar e selecionar materiais para mimetizar as fibras do *phantom* simulador do músculo estriado esquelético;
- verificar a relação entre o μ e a angulação de fibras sintéticas e de músculos penados, por meio da análise de duas angulações distintas do *probe* nos planos x_1 - x_3 ;
- correlacionar o AP e o μ dos músculos da etapa anterior;
- comparar duas angulações distintas do *probe* no plano x_2 - x_3 sob as fibras sintéticas e músculos penados;
- comparar dez angulações distintas do *probe* no plano x_2 - x_3 sob o músculo gastrocnêmio lateral, utilizando a elastografia SSI *homemade ultrafast ultrasound scanner*;
- testar a confiabilidade intradia dos valores do μ das fibras sintéticas e *in vivo*.

4 MÉTODOS EXPERIMENTAIS

4.1 Análise de fibras sintéticas nos planos x_1-x_3 e x_2-x_3

Esta etapa foi importante para analisar a relação entre o ângulo de penetração de fibras sintéticas (plano x_1-x_3) com o módulo de cisalhamento e confirmar os achados da literatura para o plano x_2-x_3 .

4.1.1 Confeccção do *phantom*

O *phantom* é um corpo de prova cujas condições de interface, propriedades acústicas e mecânicas podem ser conhecidas. Dessa forma, é possível realizar um estudo ecográfico de forma mais controlada para esclarecer questões que no tecido biológico não é possível devido à influência de variáveis biológicas.

O Laboratório de Ultrassom (LUS) do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ tem realizado estudos com *phantoms* há muitos anos e por isso, os pesquisadores deste local possuem vasta experiência na produção de materiais que mimetizam o tecido biológico. Neste sentido, uma importante etapa deste trabalho foi o teste de materiais para confecção de *phantom* contendo fibras de mimetização do músculo estriado esquelético.

O material utilizado para confeccionar a matriz de todos os *phantoms* foi o ágar bacteriológico certificado (*Himedia*, India). O ágar é um gel extraído de algas marinhas e formado por polissacarídeos. É utilizado como meio de cultura para bactérias em estudos da microbiologia, além de outras aplicações como na culinária, biologia molecular e vegetal. Esse material é comercializado de forma pulverizada, apresenta alta solubilidade em água quente e torna-se gelatinoso após diluição em água, aquecimento e resfriamento. Na acústica, tem sido amplamente utilizado na produção de *phantoms*, já que possui propriedades acústicas semelhantes às dos tecidos biológicos [$c_L = 1.581 \pm 26$ m/s, a 3,4% de ágar com 13% de n-propanol (MANICKAM *et al.*, 2014)], é de fácil confecção e relativo baixo custo (comparado a outros materiais como policloreto de vinila plastificado -PVCP- ou PVA). Como inconveniente, o ágar em

estado sólido-gelatinoso deve ser conservado em ambiente refrigerado e imerso em água, para evitar contaminação e desidratação, respectivamente. Sua durabilidade pode ultrapassar três meses, sem alterar suas propriedades mecânicas e acústicas (MANICKAM *et al.*, 2014).

A concentração de ágar utilizada para a fabricação dos *phantoms* em todos os experimentos foi 1,7% em um volume de água deionizada. Essa concentração foi utilizada por gerar menores valores de elasticidade (módulo de Young = 52 ± 31 kPa) entre as concentrações testadas por MANICKAM *et al.* (2014) [1,7 – 6,6 % (p/p)]. Após a diluição em temperatura ambiente, a solução foi aquecida até uma temperatura próxima ao ponto de ebulição do ágar (90° C) e, posteriormente, resfriada em temperatura ambiente, com o auxílio do agitador magnético (Novatecnica, SP, Brasil). À 50° C, a solução foi inserida no molde e após 12h, o *phantom* já em estado sólido-gelatinoso foi desmoldado, estando adequado para os testes (MANICKAM *et al.*, 2014).

Dois moldes foram utilizados para confecção dos *phantoms*: um de alumínio e um de acrílico, materiais resistentes para suportar a temperatura de molde do ágar (50° C). O molde de placas de alumínio, apresenta um formato de paralelepípedo (27 x 18,5 x 3 cm), contendo em sua metade uma camada de fios de nylon (poliamida 6) paralelos, fixados nos orifícios do molde manualmente. O diâmetro dos fios é 0,045 cm e o espaçamento entre os orifícios é de 0,2 cm (Figura 20). Uma pequena quantidade de massa de modelar (Acrilex, Brasil) foi utilizada para vedação do espaço entre as arestas de alumínio.

O segundo molde é um paralelepípedo de acrílico (15 x 15 x 16 cm), de maior volume para permitir a acomodação de várias camadas de fios, com uma variação de angulação de 0 a 40 graus. Duas faces opostas e iguais apresentam 266 orifícios, dispostos em 19 linhas e 14 colunas (Figura 21). Cada orifício possui um diâmetro equivalente a 0,15 cm e a distância entre os pares de orifícios é 0,6 cm. Parte dessas faces possuem também uma área (4 x 16 cm) sem orifícios, para permitir a análise da região homogênea do *phantom* (apenas matriz). A espessura das faces do acrílico (comprimento da parede interna à externa) é 1,0 cm.

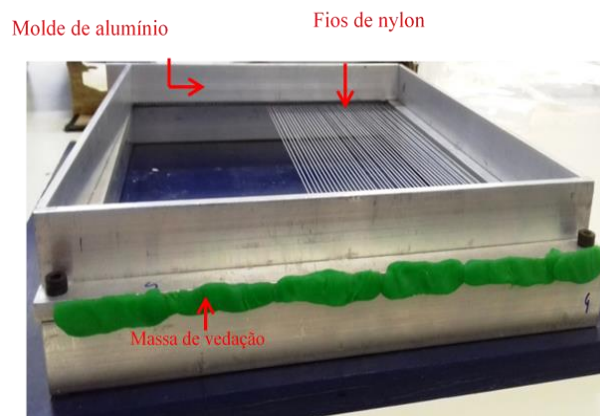


Figura 20: Molde de alumínio contendo fios de nylon (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ e Laboratório de Opto-Mecânica da UFF).

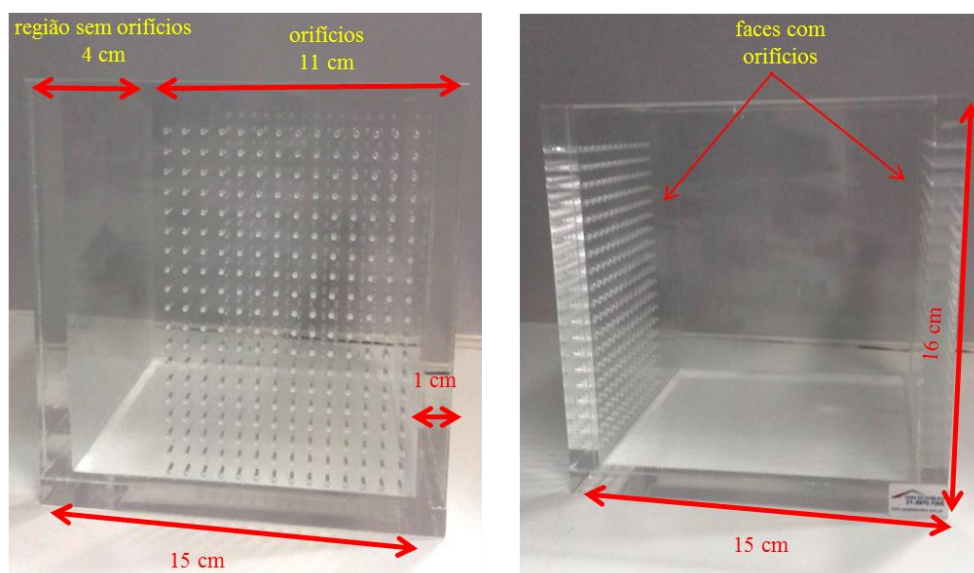


Figura 21: Molde de acrílico e suas dimensões (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ).

A escolha dos fios destinados a mimetizar os fascículos musculares foi o grande desafio desta etapa, já que eles deveriam ser constituídos por espalhadores ou ter uma diferença de impedância da matriz para serem visualizados na imagem ecográfica. Além disso, o μ dos fios deveria ser próximo ao da matriz e não gerar saturação na escala do *preset phantom* (0-300 kPa) do equipamento comercial *Aixplorer*. A Tabela 2 mostra os tipos e especificações dos materiais testados.

Tabela 2: Tipos e especificações dos materiais testados para mimetização dos fascículos musculares.

Material (fios/fibras)	Marca	Especificações	Isolado ou em conjunto?
Nylon de pesca	Ekilon	poliamida 6; diâmetro de 0,045 cm	isolado
Silicone	-	diâmetro de 0,086 cm	isolado
Fio plastificado	-	diâmetro de 0,124 cm	isolado
Linho	-	diâmetros de 0,089 cm (isolado) e 0,681 cm (conjunto)	isolado e conjunto
Fio cirúrgico	Shalon	catgut simples, absorvível, origem animal	isolado e conjunto
Cabelo	Natural	diâmetros de 0,0052 cm (fino) e 0,0071 cm (grosso)*	conjunto
Polyester	Polly 150 (Bonfio)	100% polyester	conjunto
Cadarço encerado	Danitex	Class-05, 100% algodão; diâmetro de 0,150 cm	isolado
Ágar	Himedia	5,1% de ágar, moldadas em sonda de aspiração traqueal nº 6 (diâmetro de 0,12 cm)	isoladas e conjunto
PVCP + grafite	M-F Manufacturing Co.	1% grafite, moldado em canudo de plástico (diâmetro de 0,46 cm) e por extrusão (diâmetro médio de 0,206 cm)	isoladas e conjunto
Polímero	VeroWhite RGD835	diâmetros de 0,03 cm (isolada) e \cong 0,597cm (conjunto); fabricadas por impressora 3-D, produção França	conjunto

*LOPES; LABURÚ (2004)

Os fios/fibras testados foram imersos na matriz de ágar e em água, em ambos os moldes. Algumas fibras como de ágar e PVCP + grafite foram confeccionadas no LUS e para tal, utilizaram-se os moldes: sonda de aspiração traqueal nº 6, fôrma de acrílico e canudo plástico com seringa. Fibras de PVCP + grafite também foram produzidas via extrusão (Figura 22).

As fibras de ágar foram produzidas com a mesma receita da matriz, excetuando-se a concentração mais elevada (5,1%), a fim de manter uma diferença de impedância entre esses dois meios e elevar o μ das fibras em relação à matriz, como observado em outros estudos (BENECH, 2004; MANICKAM *et al.*, 2014).

As fibras de PVCP + grafite (*M-F Manufacturing Co., Forth Worth, Texas, USA*) foram constituídas por 1% de pó de grafite (malha 140, B'HERZOG, RJ) para gerar o espalhamento. A solução foi aquecida a 170° C, tornando-se um líquido viscoso, e posteriormente moldado. Após o resfriamento (60° C), assumiu um estado sólido com características de um plástico flexível e foi então desmoldado (MAGGI *et al.*, 2013).

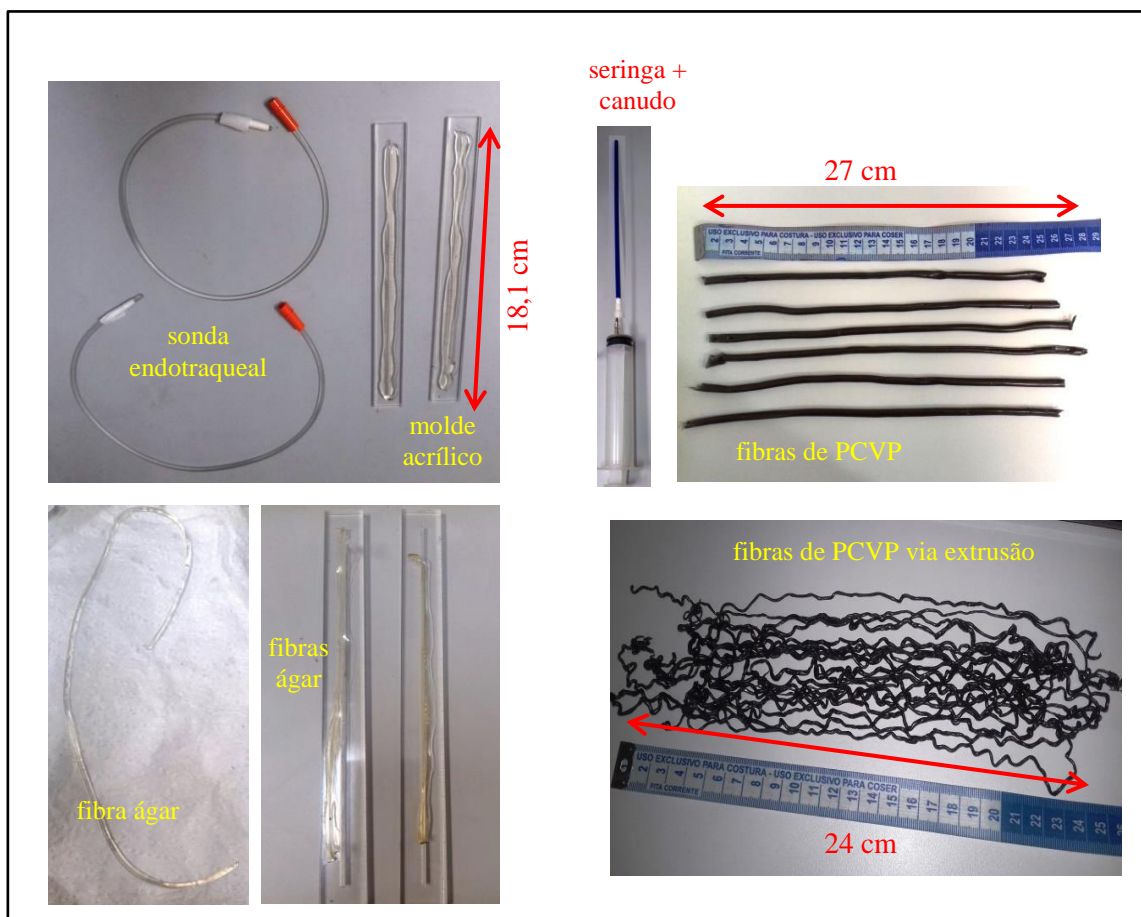


Figura 22: Fibras confeccionadas no LUS/UFRJ. À esquerda, observam-se fibras de ágar, moldadas por sonda endotraqueal e molde de acrílico. À direita, fibras de PVCP + grafite moldadas no canudo (superior) e por extrusão (inferior) (Fonte: Laboratório de Ultrassom/UFRJ).

Um tipo especial de fibras testadas foi a de polímero opaco rígido (*Verowhiteplus RGD 835, Stratasys, EUA*), confeccionadas no *Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale* (INSERM U930, Tours, França) e cedidas ao Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ. Esse polímero apresenta as características e propriedades acústicas descritas nas Tabela 3 e Tabela 4, respectivamente.

Tabela 3: Propriedades mecânicas do polímero utilizado para confecção das fibras.

<i>Propriedades mecânicas</i>	Módulo de elasticidade (Mpa)	Densidade (polimerizado) (g/cm ³)	Absorção da água em 24h (%)	Deformação até o rompimento (%)	Força tratativa (Mpa)	Temperatura de transição vítrea (Tg) (°C)
<i>Verowhiteplus RGD 835</i>	2000-3000	1,17-1,18	1,1-1,5	10-25	50-65	47-53

(Fonte: Stratasy, USA)

Tabela 4: Propriedades acústicas do polímero utilizado para confecção das fibras.

<i>Propriedades acústicas</i>	c_L (m/s)	Impedância acústica (Mray)
<i>Verowhiteplus RGD 835</i>	2581 ± 33,3	3032 ± 0,039

c_L : velocidade de propagação da onda longitudinal (fonte: JACQUET *et al.*, 2015).

Essas fibras foram projetadas por meio do *software FreeCAD* (OpenSource 3D CAD/CAE, 2016), um modelador 3D paramétrico de *download* gratuito e altamente programável (Figura 23A). As fibras projetadas obtiveram formato cilíndrico, diâmetro de 0,03 cm e quatro comprimentos distintos: 19,3 cm; 17 cm; 14,2 cm e 13 cm (Figura 23B). As fibras de cada comprimento foram agrupadas como um fascículo, contendo um espaçamento de 0,02 cm entre elas e duas extremidades contendo orifícios de passagem de fios para fixação no molde de acrílico. A variação no comprimento dos conjuntos de fibras deveu-se à possibilidade de modificar a angulação no molde de acrílico.

Após a confecção, as fibras/fios foram fixados no molde, dispostos isoladamente e em conjunto, em uma ou mais fileiras e sem angulação, ou seja, paralelamente à base do molde (exceto para as fibras de polímero, anguladas no molde), como mostra a Figura 24. Para produção do *phantom*, a matriz de ágar foi então depositada no molde, alcançando em altura dois centímetros acima da primeira fileira de fibras/fios para evitar que os mesmos estivessem em uma zona muito próxima ao *probe*.

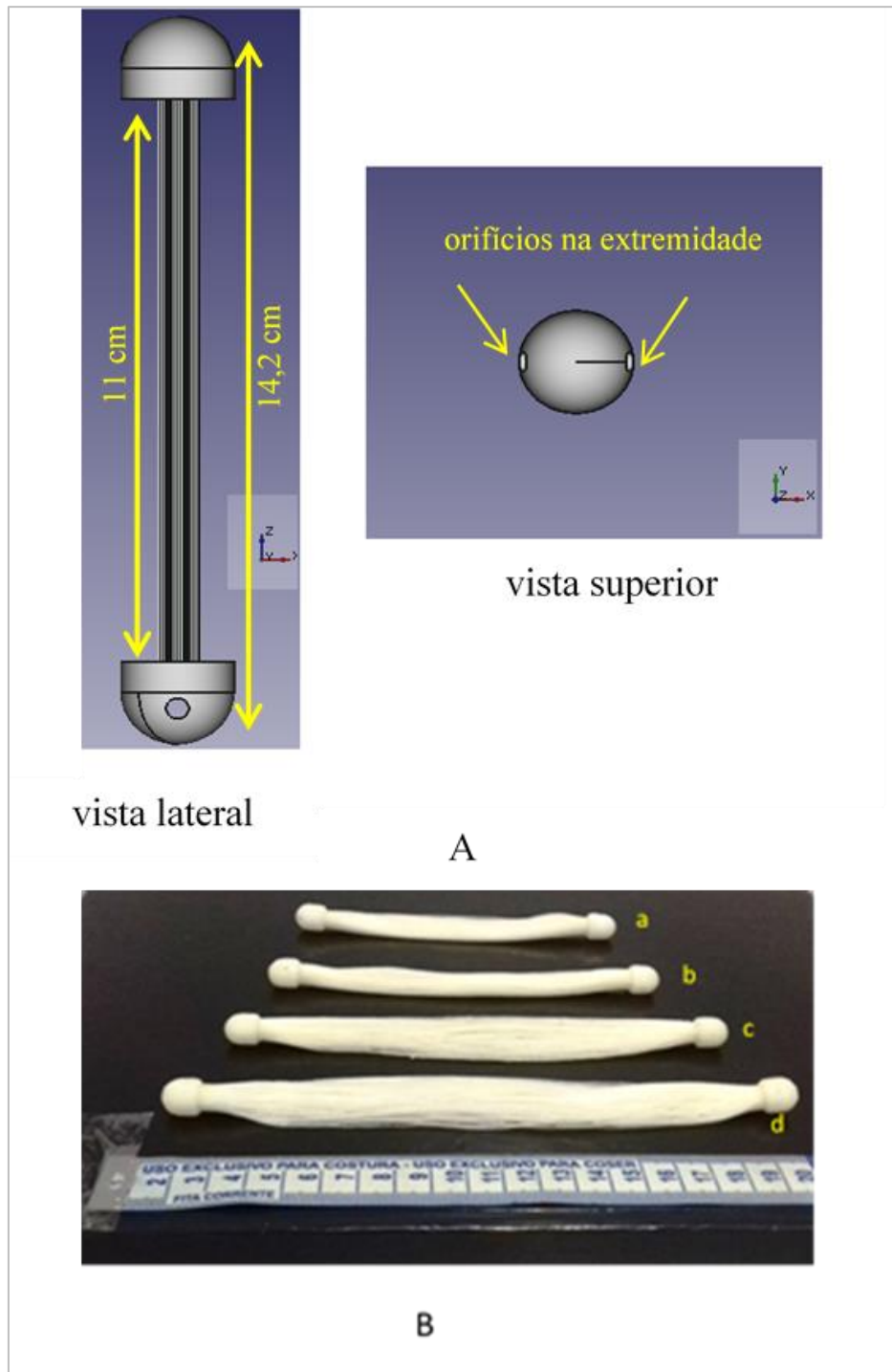


Figura 23: A) Projeto do conjunto de fibras de comprimento 14,2 cm, numa vista lateral e superior. B) quatro conjuntos de fibras produzidas pela impressora 3D, cujos comprimentos são: a = 13 cm, b = 14,2 cm, c = 17 cm e d = 19,3 cm.

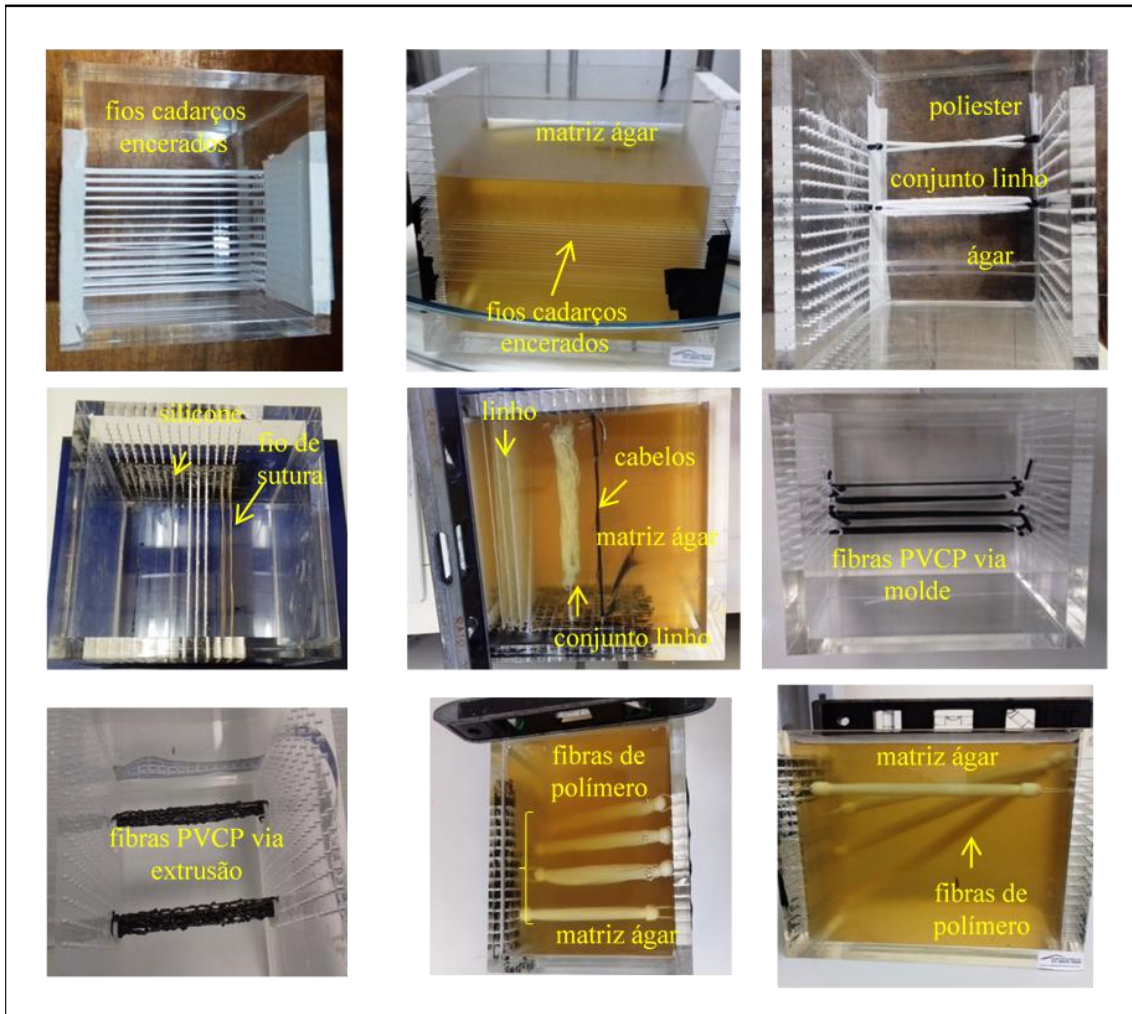


Figura 24: Disposição dos fios e fibras no molde de acrílico antes e após a imersão de ágar (Fonte: Laboratório de Ultrassom/UFRJ).

Após aproximadamente doze horas, os *phantoms* estavam solidificados para os testes e foram então desmoldados com cuidado para não desalinhar as fibras/fios.

4.1.2 Instrumentação e Protocolo Experimental

O equipamento *Aixplorer* (v.9, *Supersonic Imaging, Aix-en-Provence, FRANÇA*), com os transdutores lineares operando em frequências de 10-2 MHz e 15-4 MHz, foi utilizado para gerar imagens em modo-B e elastográficas. Uma camada espessa de gel (*Ultrex-gel, Farmativa Indústria e Comércio Ltda., BRASIL*) foi utilizada para melhorar o acoplamento acústico.

O *preset phantom* foi selecionado para os testes. A escala da elasticidade varia de 0 a 300 kPa, correspondendo à variação de cores azul a vermelho, respectivamente. A profundidade da imagem variou de 4 a 7 cm, dependendo da espessura do *phantom*. A área de mapeamento foi de 1 a 7 cm², de acordo com espessura das fibras/fios.

Um mesmo examinador experiente em ultrassonografia há sete anos foi o responsável por toda coleta de dados. O *probe* foi posicionado paralela e perpendicularmente às fibras/fios para o teste da anisotropia no plano x_2 - x_3 , de acordo com a literatura (CHATELIN *et al.*, 2014, 2015, ARISTIZABAL *et al.*, 2015, RUDENKO *et al.*, 2016). O fator de anisotropia (FA) foi calculado a partir dos valores de c_{44} (μ na direção longitudinal) e c_{66} (μ na direção transversal) às fibras/fios escolhidos para mimetizar o fascículo e pode ser definido por (20), segundo CHATELIN *et al.*, 2014:

$$FA = \frac{\sqrt{2[(c_{44}-c)^2 + (c_{66}-c)^2]}}{\sqrt{c_{44}^2 + c_{66}^2}} \quad (20)$$

$$c = \frac{(c_{44} + c_{66})}{2}$$

Após a varredura e localização da área de interesse, o modo elastografia foi ativado (Figura 25). O examinador exerceu pressão mínima no *phantom*, necessária apenas para manter o acoplamento e após um tempo mínimo de 5 segundos, recomendado para estabilização do mapeamento, as imagens foram congeladas, nomeadas e salvas. Cinco imagens foram adquiridas em cada posição do *probe*. O experimento foi realizado a uma temperatura ambiente de 20°C.

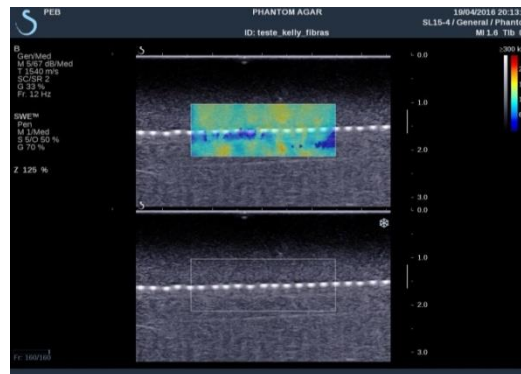
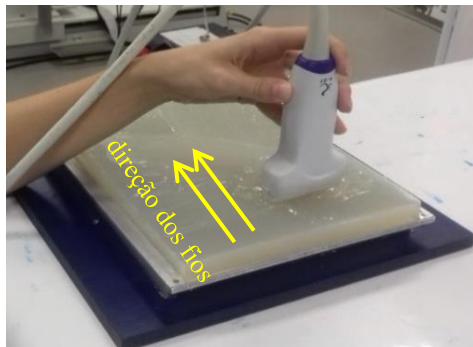
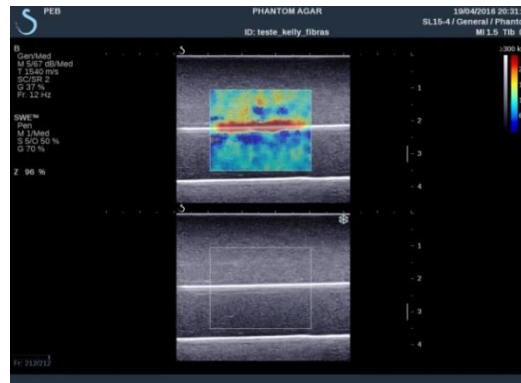
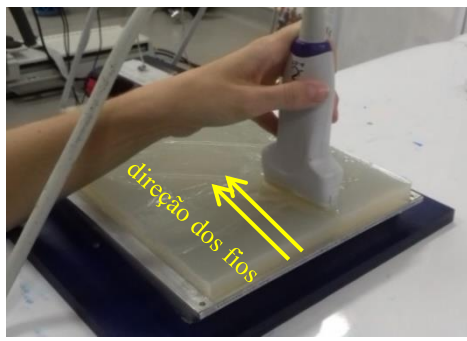
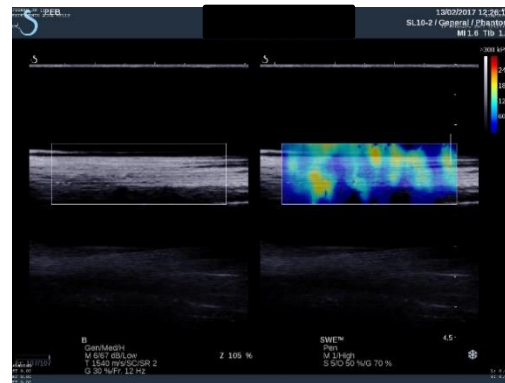
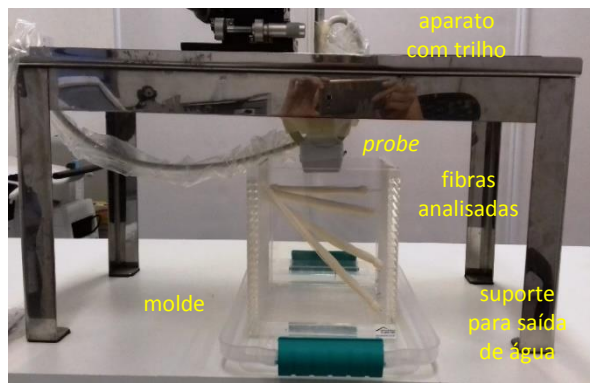


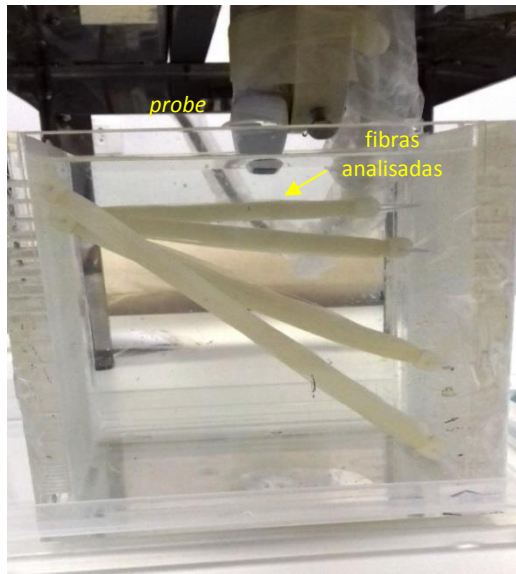
Figura 25: Posicionamento do *probe* paralela e perpendicularmente aos fios de nylon. À direita, observam-se as imagens elastográficas correspondentes. Note a saturação da imagem elastográfica superior, demonstrando que o módulo de Young no fio de nylon foi superior a 300 kPa no *preset phantom* (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ).

A partir dos resultados descritos abaixo e dentre os materiais testados, as fibras de polímero, obtidas pela impressora 3-D, imersas em água, se destacaram já que apresentaram os menores valores do μ com o *probe* orientado longitudinalmente às fibras, não saturação na imagem elastográfica e o comportamento anisotrópico (μ longitudinal superior ao transversal), como previsto na literatura (URBAN *et al.*, 2014, CHATELIN *et al.*, 2014, 2015, ARISTIZABAL *et al.*, 2015, RUDENKO *et al.*, 2016). Dessa forma, essas fibras foram adotadas para o teste da anisotropia no plano x_1 - x_3 .

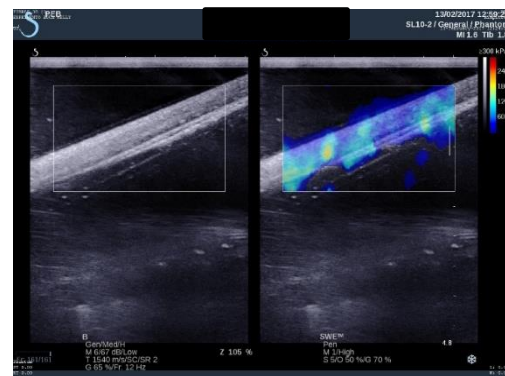
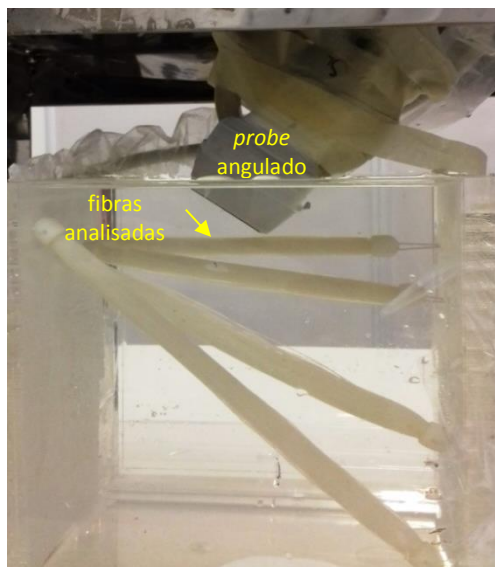
A Figura 26 mostra o experimento realizado com o conjunto de fibras de 13 cm, alterando-se a angulação do *probe* por meio de um aparato metálico, confeccionado no LUS. Um único conjunto de fibras foi mensurado para evitar diferentes tensões aplicadas para fixação no molde.



A



B



C

Figura 26: Fotos das aquisições (à esquerda) e imagens elastográficas (à direita) com *probe* nas posições A) longitudinal, B) transversal e C) oblíqua às fibras (plano x_1 - x_3).

As angulações do *probe* em relação ao conjunto de fibras foram: 0° e 90° no plano x_2 - x_3 e 0°; 18,25°; 21,55°; 36,86° no plano x_1 - x_3 . Assim como as aquisições descritas acima, cinco imagens foram adquiridas em cada posição do *probe*, totalizando 25 imagens para comparação.

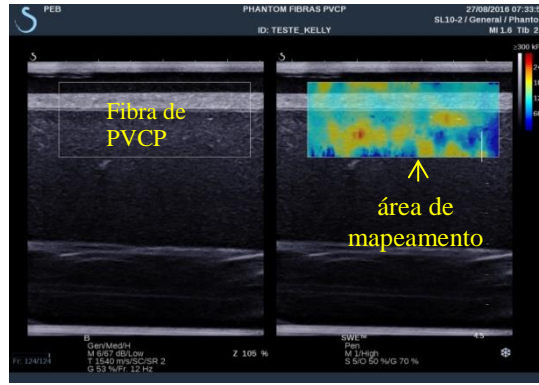
4.1.3 Análise das imagens elastográficas

As imagens foram exportadas na extensão *.dicom*. Posteriormente, a análise quantitativa foi feita por uma rotina específica do *software* MATLAB R2013a (MathWorks, Natick, MA, USA) para imagens elastográficas.

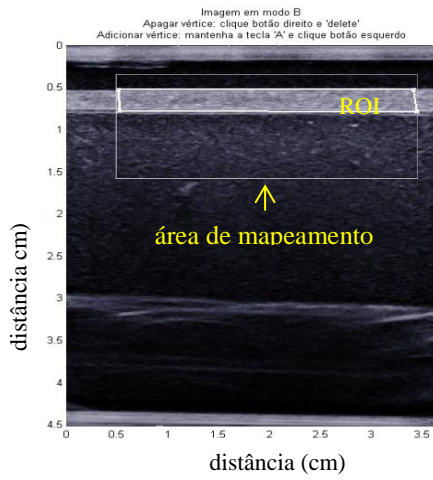
Com a execução da rotina, traçava-se manualmente a ROI, inserida na área de mapeamento (Figura 27A), delimitando a estrutura de análise e mapa de qualidade (Figuras 27B e 27C). O mapa de qualidade é gerado a partir do método de correlação cruzada entre os pares de sinais da onda de cisalhamento em tempos distintos. A escala do mapa de qualidade varia de 0-1 (azul a vermelho), sendo o maior valor correspondente à melhor fidelidade na estimativa da c_s (DEWALL et al., 2014). Após a seleção da ROI, a rotina estima os valores da média, desvio padrão, máximo e mínimo do módulo de Young dessa região.

Estudos do Laboratório de Biomecânica mostram que os valores gerados pela rotina apresentam excelente correlação ($R^2=0,996$) com os obtidos por meio da ferramenta Q-boxTM, disponível no equipamento. Além disso, a rotina apresenta como vantagens a geração da imagem de melhor qualidade na região mapeada e a praticidade, já que a análise pode ser feita em computadores.

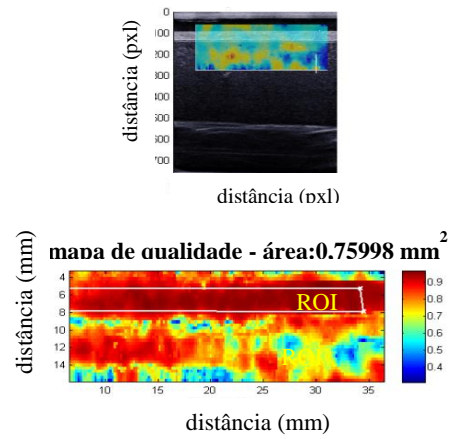
Assumindo o meio puramente elástico, o equipamento *Aixplorer* gera os valores do módulo de Young, a partir das relações (14) e (17). Como o μ é o parâmetro de interesse, os valores gerados pelo equipamento e rotina foram divididos por 3.



A

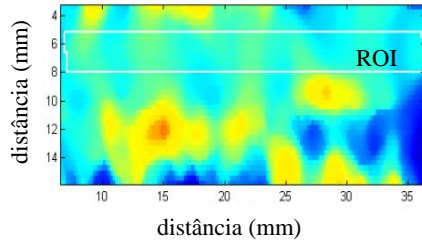


mapeamento elastográfico

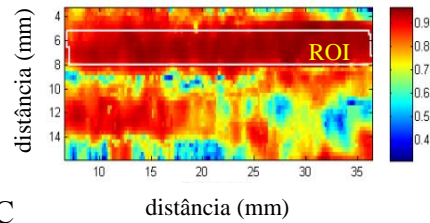


B

mapeamento elastográfico



mapeamento de qualidade



C

Módulo de Young

mean = 125,86 kPa
máx = 168,48 kPa
mín = 101,19 kPa
desvio padrão = 11,68 kPa

Figura 27: Exemplo de uma imagem elastográfica de uma fibra de PVC + grafite, em uma aquisição com o *probe* longitudinalmente à fibra (A). As Figuras (B) e (C) foram geradas pela rotina de análise quantitativa (Fonte: Laboratório de Biomecânica PEB/COPPE/UFRJ).

4.1.4 Análise Estatística

A normalidade dos dados foi testada pelo *Kolmogorov-Smirnov*. A análise da reprodutibilidade foi realizada com a matriz de ágar em seis *phantoms* similares (mesma receita), sob as mesmas condições de medição e mesmo examinador. O teste ANOVA para medidas repetidas foi utilizado para verificar possíveis diferenças significativas entre medidas de um mesmo *phantom*. O intervalo de tempo entre essas medições foi de aproximadamente seis meses.

A confiabilidade dos dados foi testada entre as imagens da matriz de um mesmo *phantom* e imagens das fibras de polímero. Para tal análise, adotaram-se o coeficiente de variação (CV) e coeficiente de correlação intraclass (CCI). O CV foi obtido pela seguinte fórmula: $CV = \text{desvio padrão} / \text{média} \times 100$. Os valores do CCI foram adquiridos pelo programa estatístico SPSS 20 (*IBM SPSS Statistics Visualizador, Armonk, NY, EUA*) e podem ser interpretados da seguinte forma: abaixo de 0,499 como pobre, 0,500 a 0,699 como moderado, 0,700 a 0,899 como bom e 0,900 a 1,000 como excelente (ATKINSON; NEVILL, 1998).

As médias dos valores do μ de cada angulação foram comparadas pelo teste *t-student* no plano x_2-x_3 (ângulos de 0° e 90°) e ANOVA *one way*, para o plano x_1-x_3 , com o fator ângulo (0° ; $18,25^\circ$; $21,55^\circ$; $36,86^\circ$).

O índice de significância adotado foi de 0,05. O programa estatístico utilizado para comparação entre as médias do μ foi o *GraphPadPrism 5.0 (Graphpad Software Inc., EUA)*.

4.2 Análise de músculos penados nos planos x_1-x_3 e x_2-x_3

4.2.1 Amostra

Esta etapa foi importante para aplicar os achados da etapa anterior no músculo penado. A amostra do estudo *in vivo* foi composta por 18 indivíduos saudáveis (1,67 m, 65,82 kg, 27,88 anos) de ambos os gêneros, possuindo características similares de antropometria, histórico de atividade física progressiva e ausência de lesões

óstemioarticulares nos membros inferiores. Esses indivíduos foram distribuídos em apenas um grupo.

Um termo de consentimento livre e esclarecido foi entregue aos indivíduos, contendo orientações sobre a coleta dos dados e o consentimento para os testes. O estudo possui aprovação do Comitê de ética e pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (n° de protocolo 127/13 e n° 570.945) e encontra-se detalhado na lista dos anexos.

4.2.2 Instrumentação e protocolo experimental

O equipamento *Aixplorer*® da etapa anterior foi novamente utilizado para aquisições das imagens modo-B e elastográficas dos músculos penados GL e vasto lateral (VL) em repouso. Esses músculos foram escolhidos porque apresentam importância funcional, arquitetura pouco complexa e confiabilidade satisfatória (LIMA; OLIVEIRA, 2013; MARTINS *et al.*, 2012). Os *probes* lineares de frequências 10-2 MHz e 15-4 MHz foram utilizados de acordo com a profundidade do músculo de interesse, como exemplo, o de menor frequência para indivíduos com uma grande camada de tecido adiposo suprajacente. Uma espessa camada de gel (Ultrex-gel, Farmativa Indústria e Comércio Ltda., BRASIL) possibilitou melhora no acoplamento acústico na pele.

Para identificação dos músculos de interesse, os indivíduos adotaram a posição ortostática. O examinador localizou e marcou na pele a região posterior correspondente a 30% proximal do comprimento da perna (distância entre a interlinha articular e maléolo lateral) e anterior a 50% do comprimento da coxa (distância entre o trocânter maior e a interlinha articular) para o GL e VL, respectivamente.

Em seguida, os indivíduos adotaram o decúbito ventral para aquisição das imagens do GL. O *probe* foi posicionado na região marcada, longitudinalmente ao membro e com toda sua superfície de acoplamento em contato com a pele, a fim de gerar imagens com as aponeuroses paralelas e fibras anguladas (posição longitudinal), como a maioria dos protocolos (BOUILLARD *et al.*, 2014; CROMMERT *et al.*, 2014; MAÏSETTI *et al.*, 2012; TANIGUCHI *et al.*, 2015) (Figuras 28A e 29A). As

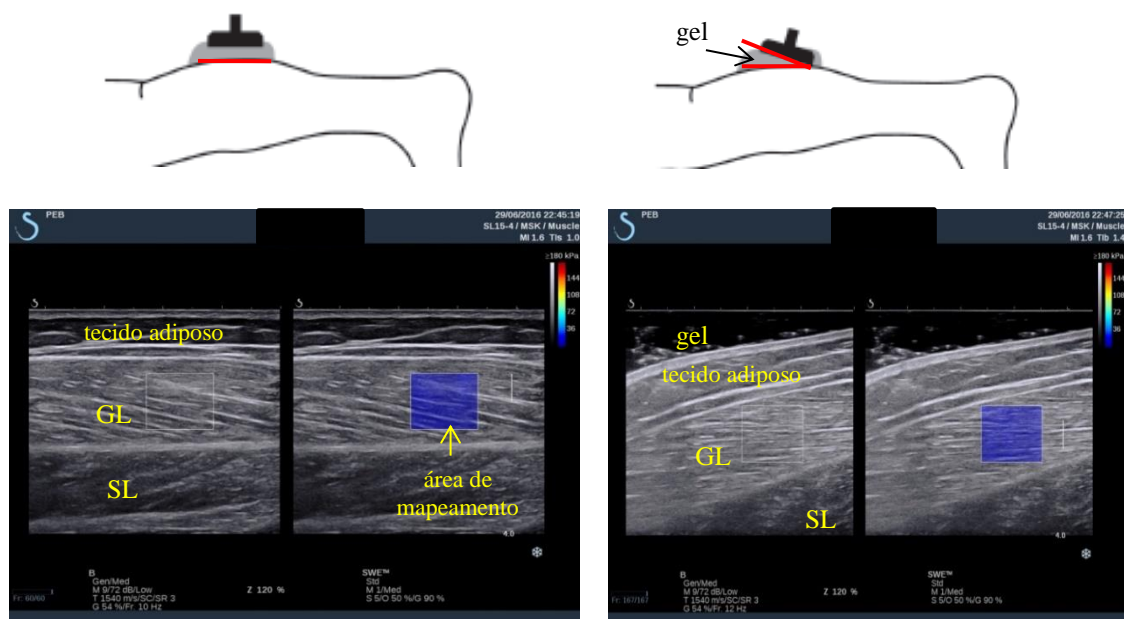
extremidades do *probe* foram marcadas na pele dos indivíduos. O *probe* foi novamente posicionado acima da região marcada e inclinado no plano x_1 - x_3 (posição PI). Essa posição foi auxiliada por um aparato de espuma, confeccionado no Laboratório de Biomecânica, e por uma grande quantidade de gel na região não acoplada à pele. Tal protocolo, sugerido por MIYAMOTO *et al.* (2015), possibilitou que o *probe* permanecesse paralelamente às fibras (Figura 28B e 29B), bem como observado em imagens de músculos fusiformes, com o *probe* longitudinal ao membro.

Em doze indivíduos da amostra, o *probe* foi também orientado transversalmente às fibras, no plano x_2 - x_3 (posição transversal), e na região marcada para as outras aquisições (Figura 28C e 29C). As comparações foram realizadas com a posição longitudinal, entre os mesmos indivíduos.

Os mesmos cuidados relativos à pressão manual e tempo de aquisição da etapa anterior foram mantidos. Um único avaliador experiente em ultrassonografia realizou a coleta das imagens. Anteriormente à ativação do modo elastográfico, o examinador realizou uma varredura na ROI buscando as imagens ecográficas que permitissem a melhor visualização dos fascículos e aponeuroses no GL e VL. Posteriormente, ele ativou o modo elastográfico com o *preset musculoskeletal* (MSK), cuja escala varia de 0-300 kPa. A área de mapeamento foi de 1,0 cm² e a análise quantitativa procedeu-se por meio do mesmo algoritmo da primeira etapa.

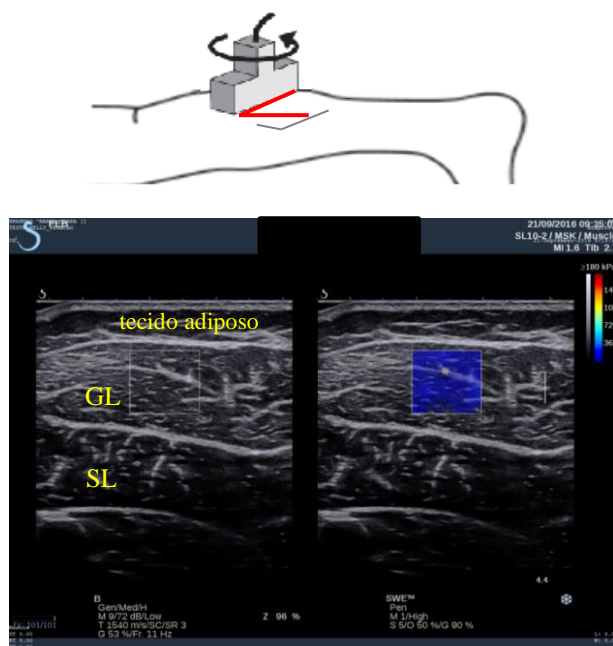
Duas imagens foram feitas em cada posição para testar a confiabilidade intradia. Comparações do μ entre imagens de uma mesma posição e entre as duas posições distintas (longitudinal *vs* transversal e longitudinal *vs* PI) do *probe* foram feitas para análise da anisotropia.

A fim de assegurar que a posição PI orientaria os fascículos paralelamente ao plano horizontal, o ângulo formado entre os fascículos e esse plano foi mensurado duas vezes para cada imagem, a partir do aplicativo *ImageJ* (*National Institute of Health, USA*, versão 1.42), como mostra a Figura 29C. O ângulo de penetração (AP), formado entre os fascículos e a aponeurose profunda (Figura 29B), também foi mensurado duas vezes em cada imagem “*probe* longitudinal” (Figura 28A e 29A) e a média das medidas foi correlacionada com o μ .



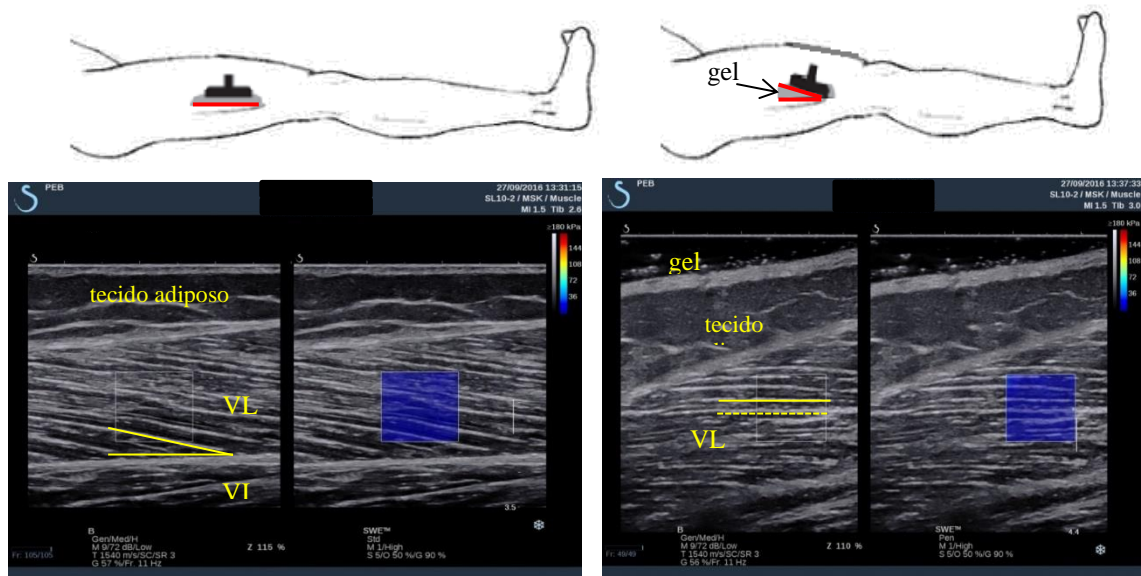
A

B



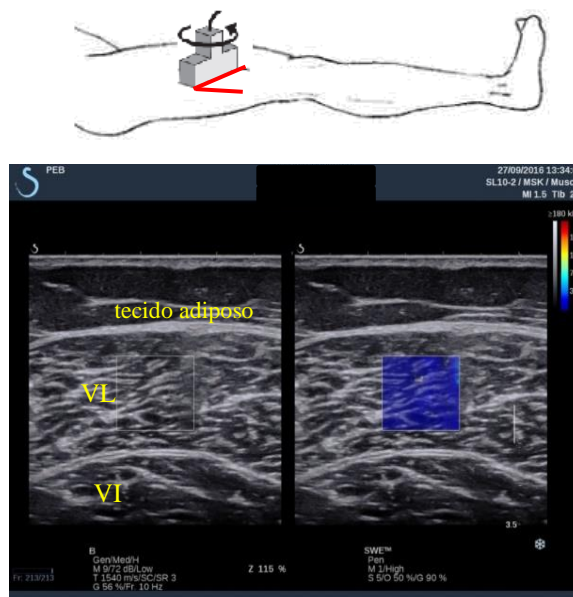
C

Figura 28: Imagens modo-B e elastográficas do músculo gastrocnêmio lateral (GL), com o *probe* posicionado longitudinalmente (A), inclinado (B) e transversalmente (C) em relação ao membro. SL: sóleo (Fonte: Laboratório de Biomecânica/PEB/COPPE/UFRJ e adaptado de MIYAMOTO *et al.*, 2015, permissão pela [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)).



A

B



C

Figura 29: Imagens modo-B e elastográficas do músculo vasto lateral (VL), com o *probe* posicionado longitudinalmente (A), inclinado (B) e transversalmente (C) em relação ao membro. Note a medição do ângulo de penetração na imagem A e o paralelismo do fascículo com o plano horizontal na imagem B. VI: vasto intermédio (Fonte: Laboratório de Biomecânica/PEB/COPPE/UFRJ e adaptado de MIYAMOTO *et al.*, 2015, permissão pela [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)).

4.2.3 Análise Estatística

Primeiramente, os valores do módulo de Young, obtidos pela rotina, foram divididos por 3 para a análise do módulo de cisalhamento. A normalidade dos dados foi testada pelo *Kolmogorov-Smirnov*. Os dados de distribuição normal relativos às duas imagens de uma mesma posição do *probe* foram testados pelo *t-student* pareado. Para os dados não paramétricos, utilizou-se o teste *Mann-Whitney*. As médias das duas imagens de cada posição do *probe* [longitudinal vs transversal e longitudinal vs inclinado (PI)] foram comparadas também pelo *t-student* pareado ou *Mann-Whitney*, dependendo da normalidade.

A confiabilidade dos dados foi analisada intradias, entre as duas imagens de cada posição do *probe*. Para tal análise, adotou-se o CV e o CCI. A correlação entre o AP e o μ foi testada por meio da correlação de Pearson.

O índice de significância adotado foi de 0,05. Os programas estatísticos utilizados foram o SPSS 20 (*IBM SPSS Statistics Visualizador, Armonk, NY, EUA*) e o *GraphPadPrism 5.0 (Graphpad Software Inc., EUA)*.

4.3 Análise de músculo penado em 10 angulações no plano x_2 - x_3

4.3.1 Amostra

Analisou-se uma amostra contendo 11 indivíduos jovens e saudáveis ($24,5 \pm 4$ anos, $1,72 \pm 0,50$ cm e 78,6 kg) distribuídos em apenas um grupo. Os sujeitos possuíam características similares de antropometria, idade, histórico de atividade física pregressa e ausência de lesões óstomioarticulares nos membros inferiores.

Um termo de consentimento livre e esclarecido, contendo orientações sobre a coleta dos dados e o consentimento para os testes, foi entregue aos indivíduos e posteriormente assinado.

4.3.2 Instrumentação e Protocolo Experimental

O músculo GL foi avaliado unilateralmente pelo equipamento de ultrassom e elastografia SSI *homemade ultrafast scanner*. O *probe* linear utilizado opera na frequência 8 MHz.

Durante as aquisições, os indivíduos permaneceram em decúbito ventral, com os pés pendentes e membro inferior relaxado. Primeiramente, posicionou-se o *probe* longitudinalmente ao membro, na região de 30% proximal do comprimento da perna (distância entre a interlinha articular do joelho e o maléolo lateral). O examinador exerceu mínima pressão com o *probe* na pele, necessária apenas para manter o acoplamento. A primeira imagem de interesse foi aquela cujos fascículos eram mais bem visualizados e a aponeurose profunda permanecia disposta horizontalmente (Figura 30). Essa posição de alinhamento do *probe* com os fascículos musculares foi então considerada 0° (MAÏSETTI *et al.*, 2012).

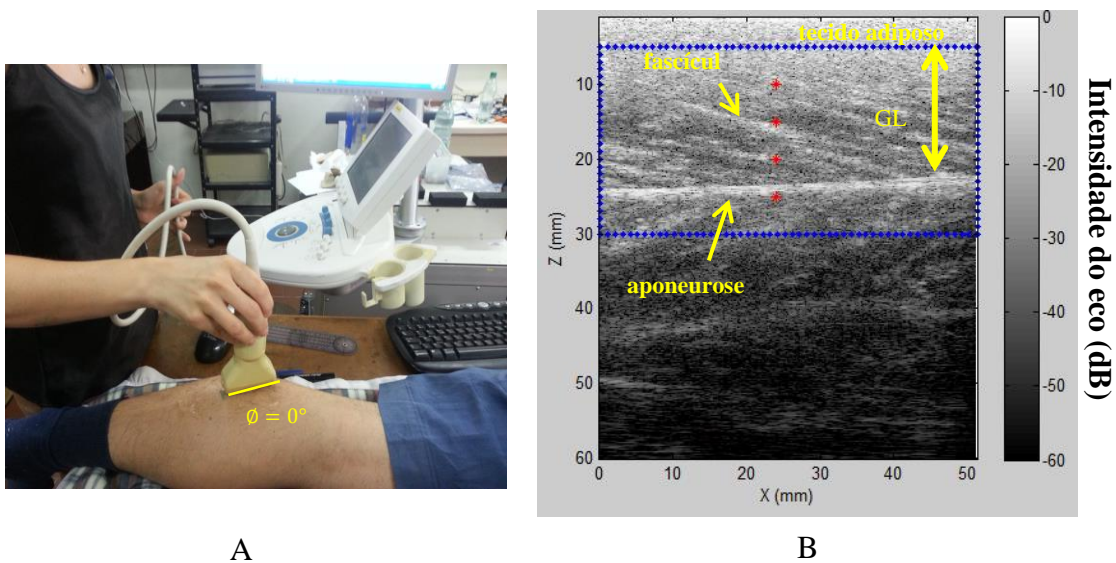


Figura 30: A) Protocolo de aquisição da imagem ecográfica e elastográfica do músculo gastrocnêmio lateral (GL), com o *probe* alinhado com os fascículos musculares (posição 0°) no plano x_2 - x_3 . Note em B, os fascículos e a aponeurose profunda, ambos hiperecóticos na imagem ecográfica.

Posteriormente, o modo elastografia foi ativado por um comando no software MATLAB, gerando quatro *pushes* pelo elemento 120 nas profundidades 10, 15, 20 e 25 mm do meio (Figura 30). Toda a aquisição durou cinco segundos, gerando um vídeo da propagação da onda de cisalhamento, armazenado para posterior análise. As extremidades delimitadoras da largura do *probe* foram marcadas na pele do indivíduo com uma caneta, a fim de sinalizar o ângulo inicial para as demais regiões de interesse.

Após a aquisição da região de 0° , foram medidas e demarcadas, a cada 10 graus de intervalo, dez angulações *probe*-pele (\emptyset) no plano x_2 - x_3 , totalizando dez marcações ($\emptyset = 0$ a 90°) (Figura 31). Esse protocolo foi semelhante a um estudo prévio em um músculo fusiforme, bíceps braquial (GENNISSON *et al.*, 2010). Para tais medições, utilizou-se um goniômetro (Carci, São Paulo).



Figura 31: Etapas da marcação de dez posições para acoplamento do *probe*, com distintos ângulos \emptyset (0 - 90°) no plano x_2 - x_3 . a) *probe* na posição $\emptyset = 0^\circ$, b) goniômetro na posição inicial ($\emptyset = 0^\circ$), c) goniômetro na posição $\emptyset = 10^\circ$, d) goniômetro na posição $\emptyset = 90^\circ$, e) marcações para as dez posições do *probe*. Note que as fotos de *a-d* equivalem ao músculo esquerdo e a foto *e*, ao direito.

Novamente, o modo elastográfico foi ativado, gerando um vídeo de propagação da onda de cisalhamento em cada angulação. O experimento foi repetido após 30 minutos para análise da confiabilidade intradia. Totalizaram-se 20 vídeos por indivíduo (dez ângulos x teste-reteste).

A Figura 32 mostra um exemplo de dez imagens ecográficas correspondentes aos dez ângulos \emptyset . Note que à medida que a angulação aumenta, os fascículos musculares vão sendo visualizados como pontos hiperecóticos, não mais como estruturas longitudinais.

4.3.3 Processamento dos dados

Os dados foram armazenados como matrizes do tipo $V = [147, 256, 60]$, com a extensão do arquivo *.mat*. Como descrito no subtópico 2.3, a matriz V contém uma profundidade (z) com 147 índices, 256 elementos do *probe* e 60 frames. O algoritmo de correlação (tempo de voo) foi utilizado para análise de todos os dados por meio do *software MATLAB R2013a (MathWorks, Natick, MA, USA)*.

Primeiramente, determinou-se a espessura (Δz) do músculo GL, já que esse parâmetro apresenta variação inter e intra indivíduos (distintos ângulos \emptyset). A ROI da imagem ecográfica apresentou os seguintes limites: Δz em altura, definido pelo usuário, e Δx_f em largura, definido por alguns critérios arbitrários do algoritmo. O limite Δx_f foi determinado pela amplitude do sinal da onda de cisalhamento, respeitando uma faixa dinâmica (distância entre as amplitudes, representada pela seta dupla vermelha na Figura 33) definida. Essa faixa (limite_att) foi de $4e^{-3}$ mm. Os limites $x_{f\ sup}$ e $x_{f\ inf}$ correspondem às áreas à esquerda e direita do *push*, respectivamente, como mostra a Figura 33. Nas imagens em que o músculo sóleo foi incluído na ROI, apenas a região correspondente ao GL foi considerada para análise. Isso ocorreu em algumas imagens nos últimos graus do ângulo \emptyset , onde apenas a região da ROI à direita foi avaliada.

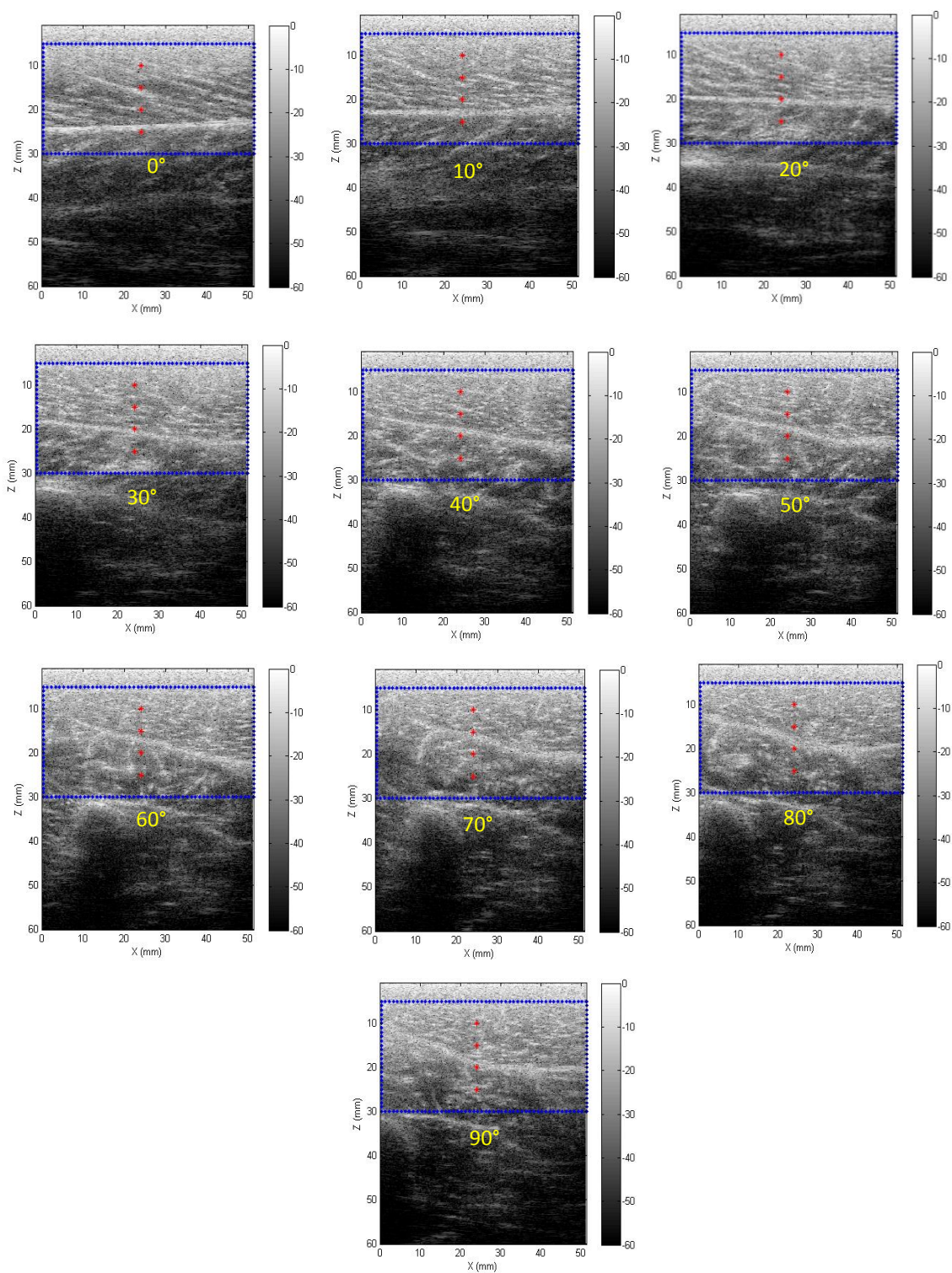


Figura 32: Imagens do GL esquerdo, no teste, correspondentes à variação do ângulo (θ) de 0° a 90° em um indivíduo da amostra. Note que a espessura do músculo vai sendo menos visualizada na extremidade esquerda.

A ROI da imagem (t,x) foi delimitada pelo mesmo x_f da imagem modo-B, sabendo-se que o superior ($x_{f\ sup}$) equivale à região da ROI à esquerda do *push* e o inferior ($x_{f\ inf}$), à direita. Sabendo-se que os limites iniciais (x_0) da ROI obedeceram a uma faixa dinâmica (lim_inicio) = $3e^{-3}$ mm, os limites podem então ser definidos como:

$$\begin{aligned} x_{0\ sup} &= x\ push(120) - x_0 \\ x_{f\ sup} &= x\ push(120) - x_f && \{x_0\ e\ x'_0\ equivalentes\ à\ faixa\ dinâmica\ 3e^{-3}\ mm\} \\ x_{0\ inf} &= x\ push(120) + x'_0 && \{x_f\ e\ x'_f\ equivalentes\ à\ faixa\ dinâmica\ 4e^{-3}\ mm\} \\ x_{f\ inf} &= x\ push(120) + x'_f \end{aligned}$$

Já os limites relacionados ao tempo foram fixados no intervalo 4 a 60 frames ($\Delta t = 56$ frames) para todas as imagens. Os três primeiros frames foram excluídos devido à presença de ruídos e perturbações advindas do *push* (Figura 33).

Os valores dos critérios arbitrários de faixa dinâmica foram estabelecidos por melhor se adequarem ao algoritmo. Eles são importantes para tornar a rotina automatizada, já que o traçado manual do deslocamento da onda é sensível a erros de angulação e a análise despede muito tempo.

A correlação dos sinais da onda de cisalhamento foi aplicada nas duas ROI's da imagem (t, x) (Figura 33). Um sinal com o tempo inicial (t_0) é tomado como referência para correlação com outro sinal, defasado no tempo ($t_0 + t$). O tempo do máximo valor da correlação entre os pares de sinais determina o atraso entre eles e é representado pelos pontos pretos da Figura 33 e azuis da Figura 34. Os pontos acompanham o deslocamento da onda de cisalhamento em ambas as direções (superior e inferior). Dois gráficos distância (mm) vs tempo de voo (ms), relativos às ROI's superior e inferior, mostram o ajuste linear dos pontos e a inclinação da reta do ajuste, que determina a c_s . O erro da c_s é estimado e apresenta menores valores com os melhores ajustes. O μ é então obtido segundo a equação (14).

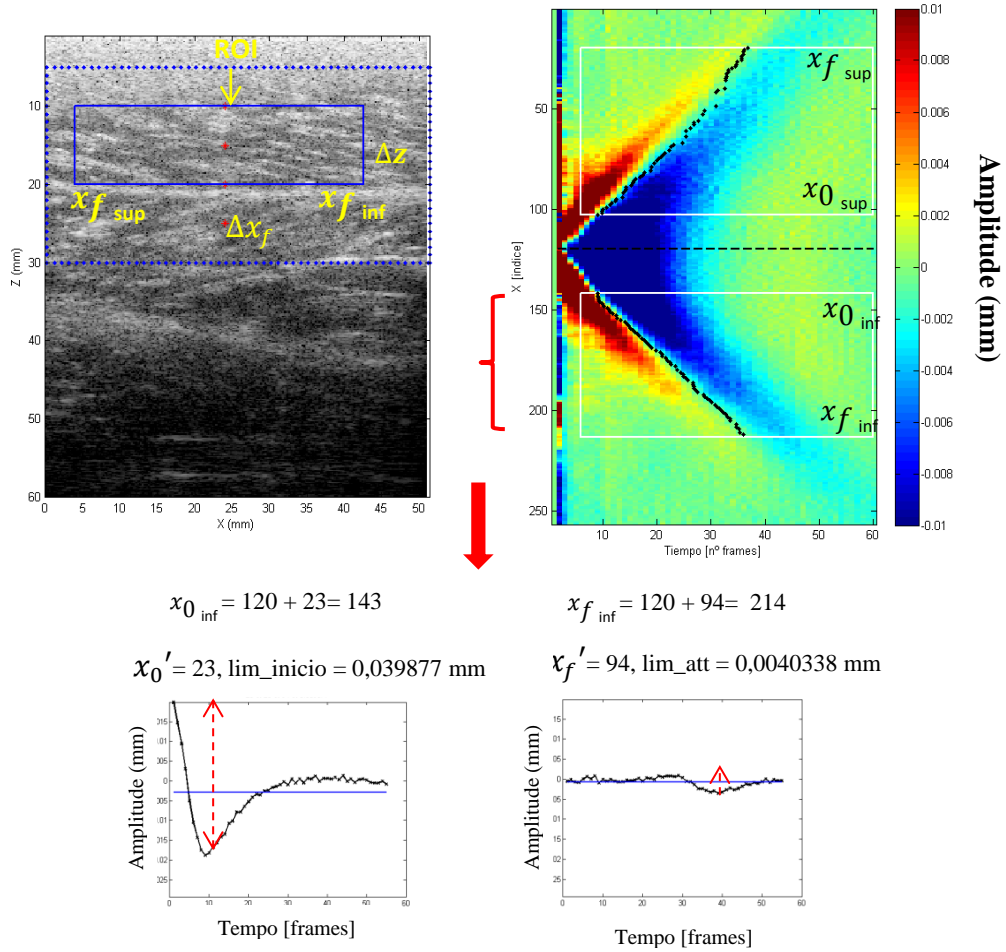


Figura 33: Região de interesse (ROI) na imagem ecográfica, delimitada pela espessura muscular (Δz) e pela amplitude do sinal da onda de cisalhamento ($\Delta x_f = x_{f\ inf} - x_{f\ sup}$). Os sinais na região inferior da figura correspondem à ROI inferior (ou à direita na imagem modo-B), com $x_{0\ inf} = 143$ e $x_{f\ inf} = 214$. A faixa dinâmica é representada pela seta dupla vermelha. Note que os primeiros frames apresentam cores desordenadas advindas da proximidade do *push* (Fonte: Laboratório de Biomecânica /COPPE/UFRJ).

Finalmente, para obter o μ médio, calculou-se a c_s média por meio de uma média ponderada entre a c_s superior ($c_{s\ sup}$) e inferior ($c_{s\ inf}$), atribuindo maior peso ao menor valor do erro de aproximação linear (Figura 34).

$$c_{s\ média} = \frac{\left(\frac{1}{\text{erro } c_{s\ sup}} * c_{s\ sup} + \frac{1}{\text{erro } c_{s\ inf}} * c_{s\ inf} \right)}{\frac{1}{\text{erro } c_{s\ sup}} + \frac{1}{\text{erro } c_{s\ inf}}} \quad (21)$$

No exemplo da figura 34, maior peso foi concedido ao μ inferior, já que seu erro foi de $\pm 0,009$ m/s.

O μ médio de cada uma das duas imagens obtidas em cada aquisição foi utilizado para testar a confiabilidade intra-examinador e intradia.

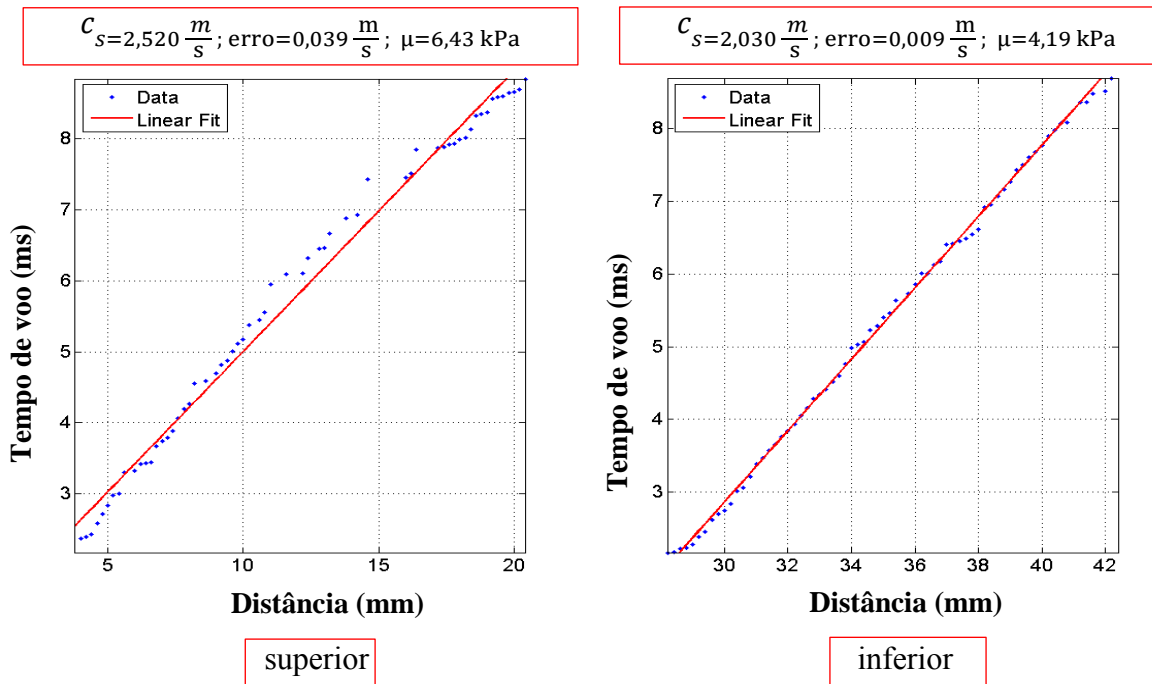


Figura 34: Gráficos distância (mm) vs tempo de voo (ms) dos pontos representativos da defasagem entre dois sinais. Esses pontos foram ajustados linearmente, gerando um erro de ajuste, e a inclinação da reta vermelha equivale a velocidade de propagação da onda de cisalhamento (c_s). O módulo de cisalhamento (μ) é então obtido pela equação (15) (Fonte: Laboratório de Biomecânica/PEB/UFRJ).

4.3.4 Análise Estatística

A normalidade dos dados foi testada pelo *Kolmogorov-Smirnov*. Os valores do μ foram testados pelo ANOVA *two way*, com os fatores tempo (teste e reteste) e angulações *probe*-pele ($\phi = 0^\circ - 90^\circ$). A confiabilidade dos dados foi analisada intradias, entre as duas imagens de cada posição do *probe*, utilizando-se o CCI e o CV.

O índice de significância adotado foi de 0,05. Os programas estatísticos utilizados foram o SPSS 20 (*IBM SPSS Statistics Visualizador, Armonk, NY, EUA*) e o *GraphPadPrism 5.0 (Graphpad Software Inc., EUA)*.

5 RESULTADOS

5.1 Análise de fibras sintéticas nos planos x_1-x_3 e x_2-x_3

Os valores do μ médio das matrizes de cada um dos seis *phantoms* estão inseridos na Tabela 5. As matrizes obtiveram um μ médio de $42,68 \pm 6,37$ kPa. As medidas realizadas em cada *phantom* não se diferenciaram significativamente ($p < 0,05$).

Os CCIs correspondentes às medidas do μ da matriz de ágar dos seis *phantoms* foram classificados de bom a excelente (0,898 a 0,985). Os CVs entre as medidas de um mesmo *phantom* variaram de 0,28% a 12,41% e entre os seis *phantoms* (CV da média das medidas de cada *phantom*) foram equivalentes a 16,09%, como mostra a Tabela 5.

Tabela 5: Valores da média \pm desvio padrão (DP) das medidas do μ (kPa) da matriz de cada *phantom* e valores de coeficiente de variação (CV) entre as medidas e entre os *phantoms*.

	<i>Phantoms</i>					
	1	2	3	4	5	6
μ médio \pm DP (kPa)	35,77 \pm 4,44	50,18 \pm 1,98	51,04 \pm 0,61	38,54 \pm 0,33	40,65 \pm 0,12	39,92 \pm 0,30
CV (%) entre medidas	12,41	3,94	1,20	0,85	0,28	0,76
μ médio \pm DP (kPa) dos seis <i>phantoms</i>	42,68 \pm 6,37					
CV (%) entre <i>phantoms</i>	16,09					

Phantoms contendo os seguintes fios/fibras imersos: 1: cadarço encerado, 2: PVCP + grafite (via extrusão), 3: PVCP + grafite (via molde), 4: polímero, 5: nylon e 6: cabelo, linho e silicone.

A Tabela 6 detalha algumas características dos fios/fibras testados, como a visualização ecográfica, presença de saturação da imagem (escala de elasticidade maior que 300 kPa), comportamento anisotrópico, vantagens e desvantagens da utilização.

Tabela 6: Classificação dos tipos de materiais (fios/fibras) testados quanto à visualização ecográfica, saturação da imagem, anisotropia, vantagens e desvantagens para utilização no *phantom* mimetizador do músculo estriado.

Material (fios)	Imagem hiperecótica?	Saturação (>300 kPa)?	Anisotropia	Vantagens	Desvantagens
Nylon de pesca	sim	longitudinal sim, transversal não	sim ($\mu_L > \mu_T$)	baixo custo, fácil aquisição, boa fixação no molde, vários diâmetros no mercado	$\mu \gg \mu$ músculo, saturação na imagem elastográfica, tempo de preparo da matriz
Silicone	sim	transversal sim, longitudinal não	sim ($\mu_T > \mu_L$)	baixo custo, fácil aquisição, boa fixação no molde, reaproveitável	$\mu \gg \mu$ músculo, tempo de preparo da matriz
Fio plastificado	sim	longitudinal não, transversal não medido	não avaliada	baixo custo, fácil aquisição, boa fixação no molde, reaproveitável	$\mu \gg \mu$ músculo, tempo de preparo da matriz
Linho	sim	transversal sim, longitudinal não (isolado), sim (conjunto)	sim ($\mu_T > \mu_L$)	baixo custo, fácil aquisição, boa fixação no molde, reaproveitável	$\mu \gg \mu$ músculo, formado por fios entrelaçados, tempo de preparo da matriz
Fio cirúrgico	sim	transversal sim, longitudinal não	sim ($\mu_T > \mu_L$)	origem animal, fácil aquisição	$\mu \gg \mu$ músculo, relativo alto custo (em comparação aos outros materiais), difícil alinhamento dos fios, tempo de preparo da matriz
Cabelo	sim	transversal sim, longitudinal não	sim ($\mu_T > \mu_L$)	fácil aquisição, grande quantidade colágeno, origem humana	$\mu \gg \mu$ músculo, tempo de preparo da matriz

Poliéster	sim	transversal sim, longitudinal não	sim ($\mu_T > \mu_L$)	baixo custo, fácil aquisição, pequeno diâmetro	$\mu > \mu$ músculo, tempo de preparo da matriz
Cadarço encerado	sim	longitudinal sim, transversal não	sim ($\mu_L > \mu_T$)	baixo custo, fácil aquisição, boa fixação no molde, reaproveitável	$\mu >>> \mu$ músculo, tempo de preparo da matriz
Ágar	sim	não	sim ($\mu_L > \mu_T$)	μ baixo, mesmo material da matriz, propriedades acústicas próximas ao tecido biológico	frágeis, difícil fixação no molde, exigem refrigeração e hidratação pós teste, tempo para confecção das fibras e matriz, não reutilizáveis
PVCP + grafite	sim	não (isolado), transversal sim, longitudinal não (conjunto)	sim ($\mu_T > \mu_L$)	μ baixo, fáceis de manusear após resfriamento, reutilizáveis, alta durabilidade, conservação em ar ambiente, propriedades acústicas próximas ao tecido biológico	tempo para confecção das fibras e matriz, necessidade de moldes resistentes à altas temperaturas (160°), alto custo, liberação de gás tóxico no preparo
Polímero, imersas em água	sim	não	sim ($\mu_L > \mu_T$)	μ baixo, projetadas para objetivos específicos, conservação em ar ambiente, reutilizável, matriz de água não exige tempo de preparo	importadas, exigem impressora 3-D, exigem projeto em cad, c_L maior que o tecido biológico
Polímero, imersas em ágar	sim	longitudinal e transversal	sim ($\mu_L > \mu_T$)	μ baixo, projetadas para objetivos específicos, conservação em meio ambiente, reutilizável	importadas, exigem impressora 3-D, exigem projeto em cad, $\mu >>> \mu$ músculo, tempo de preparo da matriz, c_L maior que o tecido biológico

Legenda: μ_L : módulo de cisalhamento longitudinal, μ_T : módulo de cisalhamento transversal, c_L : velocidade de propagação da onda longitudinal, >: maior, >>>: muito maior.

A Tabela 7 apresenta o μ médio e desvio padrão (DP), em kPa, das cinco imagens de cada angulação do teste de anisotropia nos planos x_1-x_3 (0° e 90°) e x_2-x_3 (0° ; $18,25^\circ$; $21,55^\circ$ e $36,86^\circ$), para um conjunto de fibras de polímero. Os CVs entre as cinco imagens de cada angulação variaram de 3,69% a 19,94%. O fator de anisotropia entre as angulações de 0° e 90° foi equivalente a 0,94.

Tabela 7: Angulações do *probe* em relação ao conjunto de fibras de polímero com os respectivos valores médios, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV) do módulo de cisalhamento (μ).

Angulações do <i>probe</i> em relação ao conjunto de fibras de polímero (graus)	μ médio (kPa)	DP (kPa)	CV (%)
0	33,99	1,40	4,14
90	2,03	0,40	19,94
18,25	28,50	1,05	3,70
21,55	28,60	1,05	3,69
36,86	14,16	0,58	4,11

As médias para cada angulação em ambos os planos apresentaram distribuição normal. No plano x_2-x_3 , os valores médios do μ a 90° (*probe* transversal às fibras) foram menores significativamente ($p < 0,0001$) que em 0° (*probe* longitudinal às fibras). No plano x_1-x_3 , os valores médios do μ a 0° foram maiores significativamente que a $18,25^\circ$; $21,55^\circ$ e $36,86^\circ$ ($p < 0,0001$). Ainda neste plano, os valores médios do μ das fibras com o *probe* angulado a $18,25^\circ$ e $21,55^\circ$ foram maiores significativamente ($p < 0,0001$) que a $36,86^\circ$, como mostra a Figura 35.

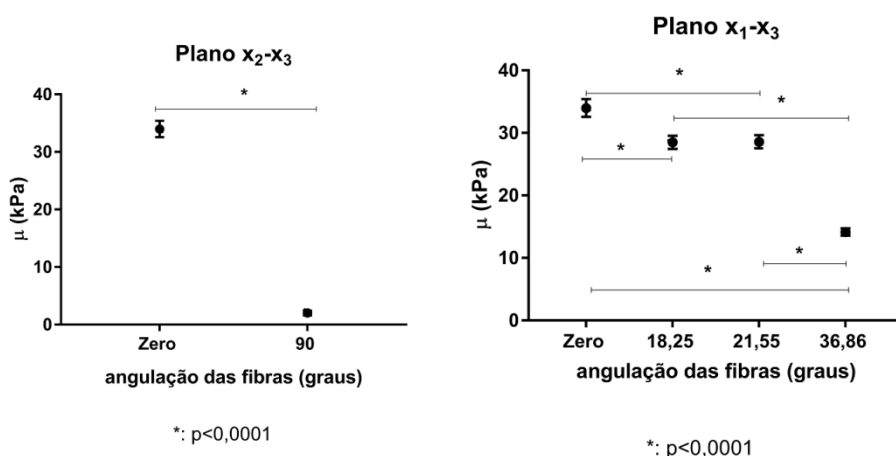


Figura 35: Gráficos mostrando a média e desvio padrão dos valores do módulo de cisalhamento (μ), em kPa, para cada angulação do *probe* em relação às fibras, em ambos os planos analisados. Os asteriscos (*) sinalizam uma diferença significativa entre as angulações.

5.2 Análise de músculos penados nos planos x_1-x_3 e x_2-x_3

Um indivíduo foi excluído da amostra visto que não houve um preenchimento completo na área de mapeamento. Dessa forma, restaram 17 indivíduos na amostra. Dentre os doze indivíduos selecionados para a análise das imagens transversais, dois *outliers* foram excluídos para o músculo VL.

Os CCI dos valores do μ intradias para os músculos GL e VL foram classificados de pobre a excelente (0,488 a 0,963) e o CV médio (média dos CVs intra-sujeito) de cada músculo e posição do *probe* variou de 4,46% a 21,78%, como mostra a Tabela 8.

Tabela 8: Confiabilidade dos valores do módulo de cisalhamento (kPa) para os músculos gastrocnêmio lateral (GL) e vasto lateral (VL) para as três posições do *probe* em relação ao membro.

	GL			VL		
	L	PI	T	L	PI	T
CCI	0,905	0,963	0,828	0,805	0,488	0,936
CV (%)	7,10	4,46	19,44	13,88	13,36	21,78

Legenda: L: longitudinal, PI: *probe* inclinado, T: transversal, CCI: coeficiente de correlação intraclass, CV: coeficiente de variação.

Os dados do μ referentes à posição do *probe* obtiveram distribuição normal, exceto para o VL longitudinal, na segunda imagem. Comparando os valores do μ nas orientações longitudinal e PI (plano $x_1 - x_3$), em um mesmo músculo, não foram encontradas diferenças significativas (GL: $3,86 \pm 0,72$ kPa e $4,09 \pm 0,80$ kPa, para longitudinal e PI, respectivamente e VL: $3,11 \pm 0,95$ kPa e $2,95 \pm 0,60$ kPa, para longitudinal e PI, respectivamente; $p > 0,05$). Considerando as mesmas posições do *probe*, o μ do GL foi superior ao do VL para o *probe* longitudinal ($p = 0,014$) e PI ($p < 0,0001$), como mostra a Figura 36A.

Em relação às posições longitudinal e transversal (plano $x_2 - x_3$), o μ do VL transversal foi menor significativamente que o longitudinal ($1,50 \pm 0,20$ kPa e $2,83 \pm 1,00$ kPa, respectivamente; $p < 0,0001$). Já para o GL, não foram observadas diferenças significativas entre as duas posições do *probe* ($4,00 \pm 0,77$ kPa e $3,69 \pm 1,81$ kPa para longitudinal e transversal, respectivamente; $p = 0,608$). Bem como encontrado para a amostra maior (N=17, nas comparações longitudinal e PI), a amostra menor (N= 12) mostrou que o μ do GL foi superior ao do VL para o *probe* longitudinal ($4,00 \pm 0,77$ kPa e $2,83 \pm 1,00$ kPa; $p = 0,005$) e transversal ($p = 0,008$), conforme a Figura 36B.

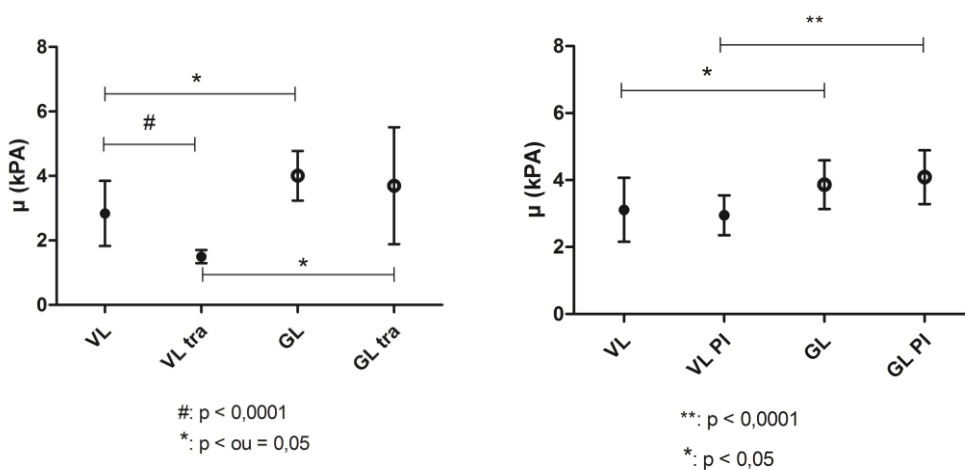


Figura 36: Gráficos da média e DP dos valores do módulo de cisalhamento (μ), em kPa, para os músculos vasto lateral (VL) e gastrocnêmio lateral (GL) nas posições longitudinal, *probe* inclinado (PI) e transversal (tra). Os símbolos * e ** demonstram diferença significativa entre músculos e #, diferença significativa entre posições do *probe*.

Os valores do AP médio do GL e VL foram $13,86 \pm 1,86^\circ$ e $17,77 \pm 3,14^\circ$, respectivamente. A correlação de Pearson entre o μ e AP dos músculos VL e GL foi considerada fraca (r variou de 0,113 a 0,471, $p > 0,05$), como mostra a Figura 37.

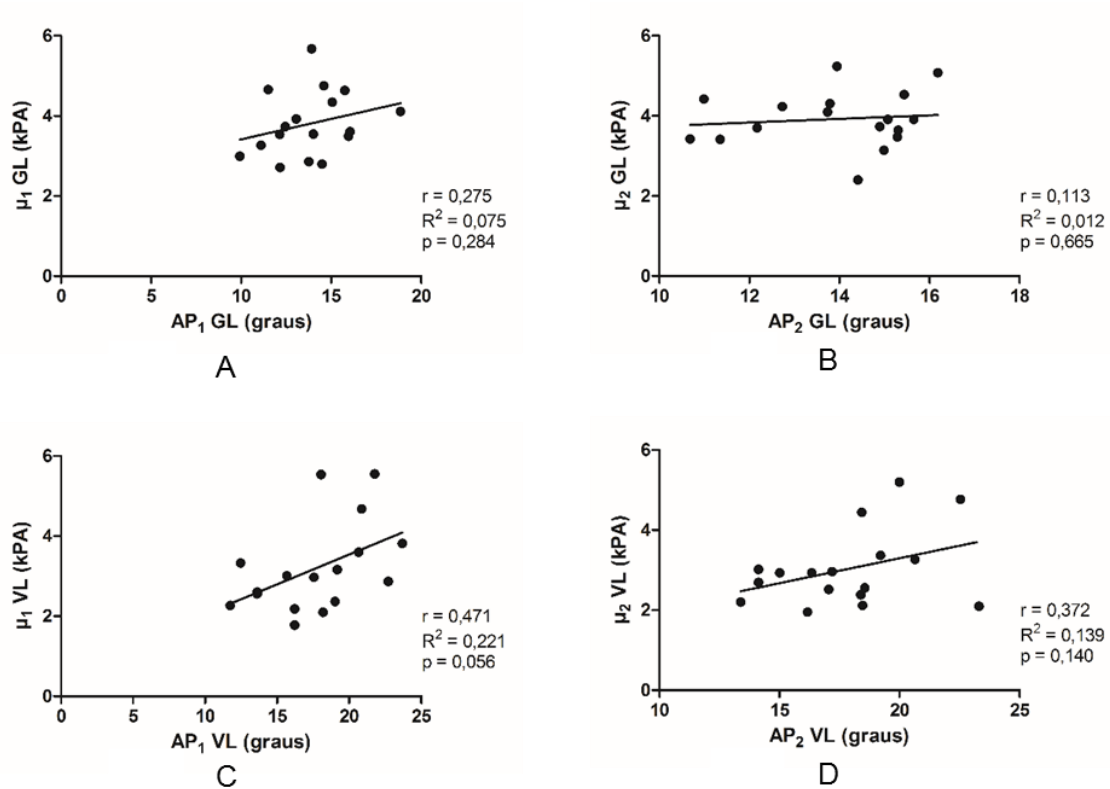


Figura 37: Gráficos de correlação entre o módulo de cisalhamento (μ), em kPa, e o ângulo de penetração (AP), em graus, dos músculos gastrocnêmio lateral (GL) e vasto lateral (VL) para as imagens 1 (A e C) e 2 (B e D).

Os valores médios do ângulo formado entre o fascículo e o plano horizontal, nas imagens PI, foram $1,81 \pm 1,37^\circ$ para o GL e $2,80 \pm 2,17^\circ$ para o VL.

5.3 Análise de músculo penado em 10 angulações no plano x_2-x_3

Os CCI dos valores do μ intradias foram classificados de pobre a bom (0,076 a 0,75) e o CV médio (média dos CVs intra-sujeito) de cada angulação variou de 17,85% a 35,09%, como mostra a Tabela 9.

Tabela 9: Confiabilidade intradia dos valores do módulo de cisalhamento por ângulo *probe-pele*.

	Angulações <i>probe-pele</i> ϕ (graus)									
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
CCI	0,555	0,076	0,572	0,756	0,600	0,618	0,272	0,270	0,689	0,673
CV (%)	27,88	35,09	19,51	22,18	17,85	22,64	25,32	23,41	32,73	27,28

A Figura 38 mostra a imagem do deslocamento da onda de cisalhamento pelo tempo, de um mesmo indivíduo nas posições $\phi = 0^\circ$ (à esquerda) e 90° (à direita). A c_s na posição $\phi = 0^\circ$ foi maior que $\phi = 90^\circ$, representando um exemplo de anisotropia.

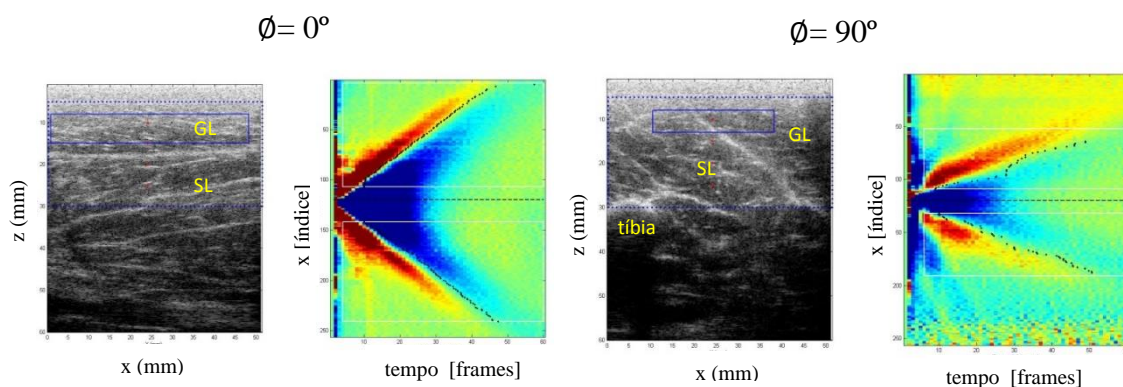


Figura 38: Comportamento anisotrópico no músculo gastrocnêmio lateral (GL) em um indivíduo da amostra. Note que, como a região de interesse em $\phi = 90^\circ$ engloba também o músculo sóleo (SL), apenas a região à direita na imagem foi considerada para análise.

Os dados apresentaram distribuição normal. Distintamente do exemplo acima, não foram observadas diferenças significativas no μ para os fatores angulações *probe-pele* ($\phi = 0^\circ - 90^\circ$, $p = 0,069$) no plano x_2-x_3 , tempo (teste e reteste, $p = 0,883$) e a interação angulações vs tempo ($p = 0,864$). A Figura 39 mostra as médias e desvios padrões dos valores do μ para ambos os fatores.

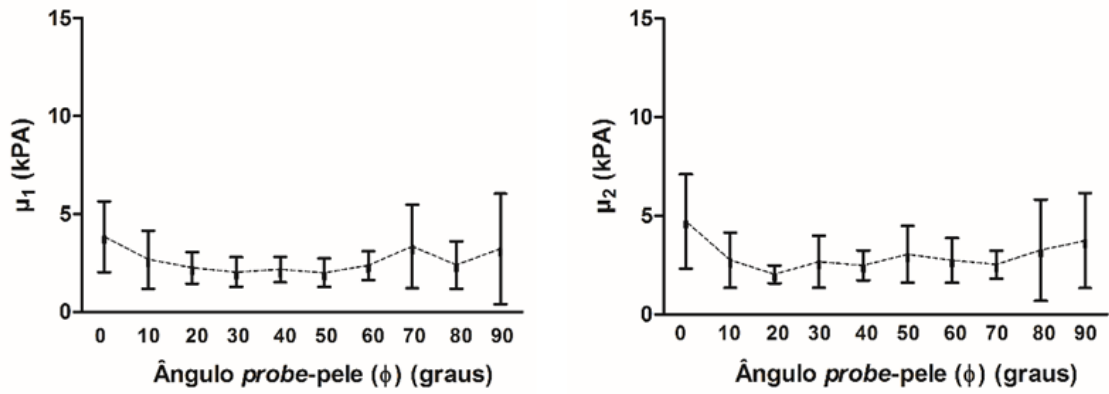


Figura 39: Gráficos da média e desvio padrão dos valores do módulo de cisalhamento (μ) medido, em kPa, para cada ângulo ϕ ($0^\circ - 90^\circ$) no plano x_2-x_3 , no teste (μ_1) e reteste (μ_2).

6 DISCUSSÃO

A elastografia do tipo *Supersonic Shear Imaging* vem sendo utilizada em estudos clínicos e biomecânicos. No entanto, a técnica foi desenvolvida para aplicação oncológica em tecidos que podem ser assumidos como isotrópicos, como fígado, tireoide e mama (BAVU *et al.*, 2011; CHA *et al.*, 2014; CHANG *et al.*, 2013; COSGROVE *et al.*, 2012; SZCZEPANEK-PARULSKA *et al.*, 2013). Já tecidos como o músculo estriado e vísceras, como os rins, merecem maior atenção devido à anisotropia (GENNISSON *et al.*, 2012, 2010).

Na primeira etapa deste estudo, todos os onze materiais testados obtiveram visualização hiperecótica na imagem ecográfica, possivelmente devido às diferenças de impedância para matriz de ágar. As imagens elastográficas do polímero opaco rígido mostraram saturação do mapeamento quando as fibras foram imersas em ágar, porém, menores valores do μ quando a matriz foi a água ($34,0 \pm 1,4$ kPa). Essa diferença pode ser explicada pela penetração de ágar líquido-viscoso entre as fibras do conjunto durante a imersão que, após algumas horas, se solidificou. Na imersão em água, as moléculas das fibras de polímero têm maior liberdade em vibrar com a propagação da onda de cisalhamento e a elasticidade da água não é mensurada pela SSI, já que a onda de cisalhamento só se propaga em meios sólidos. Apesar dos resultados satisfatórios na imersão em água, o ágar foi utilizado como matriz dos/das demais fios/fibras para facilitar o acoplamento do *probe* e mapear também a região interfios/fibras, como no músculo estriado.

A confiabilidade testada entre as matrizes de ágar de seis *phantoms* distintos mostrou uma boa reprodutibilidade (CV = 16,09%), o que demonstra que a caracterização dos materiais dos fios/fibras (Tabela 6) é pouco influenciada por alterações de elasticidade da matriz. Entretanto, essa variação pode ter ocorrido por diferença na temperatura ambiente (não controlada), já que as amostras foram produzidas em um intervalo de seis meses, ou por pequenas variações de pressão manual do examinador, não padronizada no momento da coleta.

Comparando-se as imagens com o *probe* paralelo e perpendicular às fibras no plano x_2 - x_3 , alguns materiais como silicone, linho, fio cirúrgico, cabelo, poliéster e

PVCP + grafite mostraram um comportamento anisotrópico distinto (μ transversal superior ao longitudinal) do descrito na literatura para *phantoms* com fibras (ARISTIZABAL *et al.*, 2015; CHATELIN *et al.*, 2014, 2015; RUDENKO *et al.*, 2016). Essa diferença pode ser explicada parcialmente pelos materiais utilizados para simulação das fibras dos estudos citados [PVA (CHATELIN *et al.*, 2014, 2015), poliéster (ARISTIZABAL *et al.*, 2015) e polietileno (RUDENKO *et al.*, 2016)], por variações na fração volumétrica das fibras inseridas no *phantom* ou pelos diâmetros (0,03 a 0,46 cm) dos fios utilizados neste estudo, distintos da resolução espacial da imagem elastográfica [axial (d_z) = 0,034 cm e lateral (d_x) = 0,02 cm].

RUDENKO *et al.* (2016) afirmam que num corte longitudinal a um conjunto de fibras, a c_s deve ser maior que transversalmente devido aos valores superiores do μ dos fios em relação à matriz, ou seja, a onda se propaga apenas no meio com maior μ , não alternando os meios de maior (fios) e menor μ (matriz), como no transversal (RUDENKO *et al.*, 2016). Essa justificativa poderia ser aplicada apenas aos seguintes materiais avaliados em conjunto: nylon de pesca e fibras de polímero imersas em água. Nos demais conjuntos de fibras (cabelo, linho, poliéster e PVCP), os valores do μ foram próximos aos da matriz, exceto para o linho (μ três vezes maior).

As fibras de polímero imersas em água foram escolhidas para a análise da anisotropia no plano oblíquo (x_1 - x_3), pois apresentaram algumas vantagens em relação aos demais materiais, como ausência de saturação na imagem elastográfica ($\mu = 34,0 \pm 1,4$ kPa), comportamento anisotrópico no plano x_2 - x_3 como descrito na literatura (μ longitudinal superior ao transversal), imagem ecográfica semelhante aos fascículos musculares, capacidade de reutilização e conservação em ar ambiente. O experimento procedeu-se com o auxílio de um aparato metálico para fixação do *probe*, o qual possibilitou uma padronização na pressão de acoplamento e estabilização na angulação determinada. Os achados para ambos os planos testados confirmam a denominação de isotrópico transversal para esse material.

No plano x_2 - x_3 , houve uma redução de 94% do valor médio do μ quando o *probe* foi acoplado transversalmente às fibras em comparação à posição longitudinal. Esses resultados corroboram com os achados de alguns estudos (ARISTIZABAL *et al.*, 2015; CHATELIN *et al.*, 2014, 2015; RUDENKO *et al.*, 2016), apesar de haver variação na mudança percentual provavelmente devida aos diferentes materiais utilizados. O fator

de anisotropia encontrado no atual estudo foi 0,94, valor superior ao de 0,48 para o PVA (CHATELIN *et al.*, 2014), demonstrando maior anisotropia nas fibras de polímero. As fibras de PVA descritas no trabalho de CHATELIN *et al.* (2014) obtiveram um μ longitudinalmente às fibras equivalente a 10,50 kPa, valor mais próximo ao músculo que o polímero imerso em água ($34,0 \pm 1,4$ kPa). O PVA não foi utilizado neste estudo devido ao seu alto custo e complexidade no processo de alinhamento das fibras, já que envolve ciclos de congelamento-resfriamento (CHATELIN *et al.*, 2014, 2015).

A confiabilidade intradia entre as imagens contendo as fibras de polímero foi satisfatória, pois o CV médio foi de 7,11%. O maior CV (19,94%) foi encontrado entre os valores do μ na posição do *probe* transversalmente às fibras (plano x_2 - x_3). No entanto, esse valor é bem inferior à redução percentual encontrada entre os acoplamentos de 0° e 90° (94,02%), o que não compromete os resultados.

No plano x_1 - x_3 , os resultados também mostraram um comportamento anisotrópico, pois houve redução significativa do μ com o aumento da angulação do *probe* em relação às fibras ($\cong 16\%$ entre 0° - $18,25^\circ$ ou $21,55^\circ$ e $\cong 58,34\%$ entre 0° e $36,86^\circ$). Esses achados demonstram a importância de se considerar o ângulo para o músculo penado *in vivo* durante a aquisição elastográfica, principalmente em condições dinâmicas, com as quais esse parâmetro pode alcançar 60° (LIEBER, 2010). Até o momento, nenhum estudo envolvendo a análise da anisotropia de *phantoms* no plano x_1 - x_3 foi encontrado. Comparando-se a redução do μ entre os ângulos de 0° e 30° em ambos os planos de anisotropia, obteve-se uma alteração de 22% para o *phantom* de PVA no plano x_2 - x_3 (CHATELIN *et al.*, 2014), sendo que no atual estudo, a redução foi de 58,30%, no plano x_1 - x_3 . Esses resultados sugerem que a variação da anisotropia em ambos os planos não ocorre na mesma proporção. Para confirmar essa suspeita, sugere-se futuramente uma análise das mesmas angulações em ambos os planos, em um mesmo *phantom*. O protocolo semelhante ao estudo de CHATELIN *et al.* (2014) foi adotado na terceira etapa, em um músculo penado.

Não foram encontrados na literatura estudos envolvendo a caracterização por elastografia das fibras de polímero *Verowhiteplus*. Tendo em vista as propriedades mecânicas do material descritas na Tabela 3, o polímero apresenta um módulo de elasticidade muito superior (2000-3000 Mpa) ao encontrado nas fibras neste estudo pela SSI (96,09 kPa). ZHANG; FU (2013) compararam os valores de elasticidade gerados

pelos métodos de tração mecânica e SSI e também relatam uma diferença absoluta dos valores (67,6 kPa vs 2,079 MPa, respectivamente), em experimentos *in vitro* de um tendão suíno. Dentre os fatores que poderiam explicar tal diferença, citam-se a geometria do material e o instrumento de avaliação. Métodos como ensaios mecânicos promovem maiores deformações no tecido biológico [até $\cong 4\%$ sem falha tecidual para tendões, segundo CHERNAK; THELEN (2012), ROSSKOPF *et al.* (2016)] que a SSI [deslocamentos de apenas 40 μm no tecido biológico, segundo BERCOFF *et al.* (2004b)]. Além disso, as características de viscosidade são consideradas no uso do aparato mecânico, diferente da SSI, a qual o meio é assumido como puramente elástico. O objetivo do atual trabalho não inclui a validação dos valores de elasticidade entre técnicas distintas como tração mecânica, já que outros estudos relatam uma boa correlação com os dados gerados pela SSI: $R^2 = 0,895$, $p < 0,001$ (ROSSKOPF *et al.*, 2016), $R^2 = 0,937$, $p < 0,0001$ (EBY *et al.*, 2013) e correlação de Spearman's: 0,82 a 1,00, $p < 0,005$ (ZHANG; FU, 2013). Dessa forma, essa diferença de elasticidade não configura limitação do estudo já que foram realizadas apenas comparações relativas do μ gerado pela SSI.

A densidade do polímero (1,17-1,18 g/cm^3) descrita na Tabela 3 é semelhante à da água, o que dispensou ajustes na equação $\mu = \rho \cdot c_s^2$. Um dos objetivos do atual estudo era produzir um *phantom* mimetizador das propriedades do músculo estriado. O corpo de prova ideal, cujas propriedades acústicas e mecânicas são semelhantes ao músculo, ainda não foi produzido neste estudo, entretanto, as informações provenientes dos vários materiais testados como fibras/fios já configura etapa preliminar para futuros estudos. O aprimoramento deste corpo de prova com a inclusão de uma matriz sob as fibras de polímero opaco rígido poderá ser usado no desenvolvimento de técnicas e equipamentos para estudar a anisotropia com aplicação músculo-esquelética.

Semelhante à primeira etapa, a segunda avaliou o μ nos planos x_1-x_3 e x_2-x_3 em músculos penados, como o GL e VL. Os resultados encontrados para a análise no plano x_2-x_3 corroboram com os achados das fibras sintéticas apenas para o músculo VL, havendo uma redução de 47% nos valores do μ do corte longitudinal ao transversal às fibras. Porém, essa redução foi menor do que a encontrada nas fibras sintéticas (94%). Já no músculo GL, ocorreu uma pequena redução (7%) dos valores do μ entre 0° e 90° (x_2-x_3). Segundo GENNISSON *et al.* (2010), o comportamento anisotrópico (maior μ no

acoplamento longitudinal que transversal às fibras) é mais evidente nos estados de contração (200%) e estiramento (56%), cujos valores do μ muscular são maiores. Considerando os maiores valores do μ do GL ($3,86 \pm 0,72$ kPa) em comparação ao VL ($3,11 \pm 0,95$ kPa) encontrados no atual estudo, esperava-se uma anisotropia mais acentuada no GL, o que, todavia, não foi encontrada.

Alguns estudos *in vitro* observaram diferenças nas propriedades mecânicas em alguns músculos a nível microscópico. Ensaio mecânicos em fibras isoladas de animais revelam que a tensão passiva e rigidez entre os sarcômeros de uma mesma fibra muscular se diferem (PALMER *et al.*, 2011). Em músculos humanos, o comportamento não linear da curva tensão-deformação para os fascículos de um mesmo músculo pode ser explicado pela produção de tensão das fibras isoladas em comprimentos distintos dos sarcômeros ou por concentrações distintas de matriz extracelular (GILLIES; LIEBER, 2011).

Dados de cadáveres revelam que o VL possui os valores médios do AP, comprimento da fibra e área de secção transversa superiores ao GL ($18,4^\circ$ vs $12,0^\circ$; $9,94$ cm vs $5,88$ cm e $35,1$ cm² vs $9,7$ cm², respectivamente) (WARD *et al.*, 2009), o que aumenta sua capacidade de produzir maiores níveis de força, amplitude e velocidade de contração. Os dados descritos para o AP se aproximam dos encontrados neste estudo: $13,86 \pm 1,86^\circ$ e $17,77 \pm 3,14^\circ$, para o GL e VL, respectivamente. Dentre esses parâmetros da arquitetura muscular, o maior AP poderia aumentar a anisotropia do VL no plano x_1 - x_3 e, de alguma forma, influenciar a anisotropia também no plano no x_2 - x_3 . No entanto, essa hipótese não se confirmou, já que no plano x_1 - x_3 não houve mudanças no μ com o acoplamento próximo ao paralelo às fibras. Futuros estudos devem considerar outros músculos penados para comparações com os resultados obtidos com o VL e GL.

Diferenças no comportamento anisotrópico (plano x_2 - x_3) entre tecidos biológicos distintos foram relatadas por LEE *et al.* (2017). Esses autores encontraram maiores valores para o μ no acoplamento longitudinal às fibras (37%) em relação ao transversal em nódulos linfáticos da cervical, enquanto que em uma peça de músculo penado de porco, essa diferença foi de apenas $\cong 10\%$. Os autores, apesar de pouco explicar essas diferenças entre os tecidos, afirmam que a densa interface fascial, que recobre o

músculo e as fibras, aumenta a variabilidade das medidas do μ e diminui a penetração da onda longitudinal.

O protocolo de inclinação do *probe* sobre as fibras musculares foi proposto por MIYAMOTO *et al.* (2015). Esse posicionamento permitiu um alinhamento do *probe* paralelamente às fibras de músculos penados, a fim de reduzir o AP (GL = $13,86 \pm 1,86^\circ$ e VL = $17,77 \pm 3,14^\circ$) a valores próximos a 0° ($1,81 \pm 1,37^\circ$ para o GL e $2,80 \pm 2,17^\circ$ para o VL). Os valores do μ para ambos os posicionamentos adotados no plano x_1 - x_3 (longitudinal e PI) não se alteraram significativamente, o que demonstra que o AP dos músculos GL e VL não influencia os valores de elasticidade do meio. Outros resultados que sugerem a fraca relação entre essas variáveis são os encontrados para a correlação de Pearson não significativa ($r = 0,013$ a $0,471$).

MIYAMOTO *et al.* (2015) encontraram uma diferença absoluta do μ de apenas $0,5 \pm 0,6$ kPa para o músculo bíceps braquial e $0,6 \pm 0,5$ kPa para o gastrocnêmio medial, entre as posições do *probe* 0° e 20° de inclinação no plano x_1 - x_3 . Essas diferenças, apesar de significativas, representam menos de 1,3% de alteração no μ , o que leva os autores a não recomendarem mudanças no protocolo de aquisição até AP iguais a 20° . Os dados do atual estudo para o GL e VL estão de acordo com esses resultados, já que o AP medido nesses músculos é inferior a 20° e as diferenças absolutas do μ foram de apenas $0,23 \pm 0,08$ kPa e $0,16 \pm 0,35$ kPa, respectivamente.

Considerando-se os dados adquiridos no plano x_1 - x_3 na primeira etapa, os valores do μ das fibras sintéticas a partir da angulação de $18,25^\circ$ foram menores significativamente que a 0° (redução a partir de $\cong 15\%$). Esses dados diferem dos encontrados na segunda etapa, para o músculo VL (AP $\cong 18^\circ$) e dos achados de MIYAMOTO *et al.* (2015). O músculo é um tecido mais heterogêneo que o *phantom*. A presença de outras estruturas além das fibras musculares como vasos sanguíneos, tecido conjuntivo, proteínas (por exemplo, titina) e matriz extracelular descreve um modelo muito mais complexo que o simplificado pelas fibras de polímero imersas em água. A deformação do músculo é controlada pela interação entre os fascículos, fibras e tecidos adjacentes (TAMURA *et al.*, 2016). Dessa forma, a comparação entre esses dois meios não é simples. No entanto, alguma atenção para ângulos maiores que 20° deve ser considerada, já que a mudança nos valores do μ chegam a 58,3% (diferença absoluta de 19,83 kPa) entre 0° e $36,86^\circ$ na primeira etapa. Para ângulos de penetração maiores que

20°, como é o caso de músculos penados em situações dinâmicas, sugere-se considerar uma redução de 0,90 kPa para cada grau do AP, considerando uma relação linear entre as duas variáveis. Essa sugestão apresenta um valor de AP maior que o recomendado por YOSHITAKE *et al.* (2016), para o músculo gastrocnêmio medial (AP < que 15°) de cadáveres (redução de 0,58 kPa por cada grau do AP).

O CCI intradias dos valores do μ para os dados *in vivo* variou de pobre a excelente (0,488 a 0,963) e o CV médio foi equivalente a 13,33%, valor um pouco superior ao CV médio obtido para as fibras de polímero. O controle da pressão e estabilização do ângulo do *probe* pelo aparato mecânico contribuiu para melhores valores de confiabilidade. Além disso, a presença de pulsação sanguínea e pequenas oscilações respiratórias no experimento *in vivo* podem contribuir para redução dos valores do CV em comparação ao teste com fibras sintéticas.

Na terceira etapa deste trabalho, foram testadas nove angulações no plano x_2 - x_3 a fim de verificar um comportamento anisotrópico, como relatado para músculos fusiformes (CHATELIN *et al.*, 2015; EBY *et al.*, 2013; GENNISSON *et al.*, 2003, 2010; MIYAMOTO *et al.*, 2015). A confiabilidade dos resultados foi mediana, já que o CCI variou de pobre a bom (CCI = 0,076 a 0,750) e o CV ficou acima de 20% para quase todas as angulações do *probe*. A confiabilidade dos resultados pode ser influenciada pelo equipamento, pelo processamento das imagens e experiência do examinador em localizar os mesmos pontos anatômicos e aplicar o mesmo protocolo intra-imagens. O examinador apresenta experiência em aquisições ecográficas há mais de seis anos e a ROI foi demarcada para posterior análise, o que reduz as chances de erros nas aquisições. No entanto, a técnica é sensível a variações de pressão manual, não padronizada no momento da coleta. O processamento das imagens de forma automatizada reduziu os erros de medição, já que obteve pouca dependência do examinador, como métodos manuais já abordados em outros estudos (CHATELIN *et al.*, 2014). A baixa resolução das imagens modo-B geradas pelo equipamento também pode ter influenciado a confiabilidade das medidas, principalmente na distinção da interface tecido adiposo-músculo, necessária para identificação dos limites da ROI.

Apesar da confiabilidade mediana, a terceira etapa foi importante para a exploração dos dados. Além disso, foi possível um entendimento das etapas de todo o processamento dos dados, desde as imagens de propagação da onda de cisalhamento até

os valores do módulo de cisalhamento. Diferentemente do comportamento anisotrópico descrito em músculos fusiformes no plano x_2 - x_3 (CHATELIN *et al.*, 2015; EBY *et al.*, 2013; GENNISSON *et al.*, 2003, 2010; MIYAMOTO *et al.*, 2015) e assim como os resultados da segunda etapa, houve uma similaridade entre os valores do μ do músculo GL nos ângulos $\emptyset = 0^\circ - 90^\circ$ ($p = 0,069$). Foi observada apenas uma tendência à diferença, já que os valores do μ a 0° ($\mu_2 = 4,71 \pm 2,40$ kPa) foram superiores aos das demais angulações (maior diferença a 20° no reteste: $2,03 \pm 0,45$ kPa). Esses resultados corroboram com os encontrados na segunda etapa para o GL, em apenas dois ângulos (0° e 90°). MAÏSETTI *et al.* (2012) utilizaram uma metodologia semelhante a este estudo para apenas três angulações do músculo gastrocnêmio medial em um indivíduo e também não verificaram um comportamento anisotrópico com a normalização das curvas μ vs comprimento do músculo.

A motivação desta etapa foi verificar os achados da etapa anterior em um maior número de posições do *probe* e aplicar o protocolo de músculos fusiformes do estudo de GENNISSON *et al.* (2010) em músculos penados. Esses autores observaram um comportamento anisotrópico do músculo bíceps braquial mais pronunciado em condições dinâmicas, como contração e estiramento. Com o *probe* posicionado paralelamente às fibras, ocorreu um aumento do μ com a contração isométrica em um fator de 9 (4,0 kPa a 36,6 kPa) e com o estiramento em um fator de 4 (7,45 kPa a 32,26 kPa). Já com o *probe* perpendicular às fibras, esse aumento reduziu-se para um fator de 1,7 (2,3 kPa a 4,0 kPa) com a contração e para 1,2 (5,15 kPa e 6,15 kPa) com o estiramento. Os resultados do atual estudo podem ter se diferenciado do trabalho de GENNISSON *et al.* (2010) por algumas questões como não acoplamento do *probe* paralelamente às fibras ($\emptyset = 0^\circ$) e sim apenas um alinhamento. Para reproduzir tal metodologia, o *probe* deveria ter sido inclinado obliquamente (plano x_1 - x_3) na primeira angulação, como realizado na segunda etapa deste trabalho. Tal procedimento não foi utilizado devido à dificuldade em manter o posicionamento do *probe* com apenas uma extremidade apoiada para as dez regiões avaliadas.

Efeitos como viscosidade e dispersão da onda de cisalhamento geram uma atenuação precoce do sinal e a onda não se propaga de forma totalmente plana, o que pode influenciar o processamento dos dados em meios homogêneos ou heterogêneos. O efeito da viscosidade no músculo parece estar associado à anisotropia, principalmente

quando a propagação da onda de cisalhamento ocorre transversalmente à direção das fibras musculares (GENNISSON *et al.*, 2010). Esses autores perceberam que quanto maior o nível de contração do músculo bíceps braquial, maior a curva de dispersão e os valores de viscosidade ($\eta = 0,92$ Pa.s a $2,50$ Pa.s para o repouso e contração, respectivamente), na posição do *probe* transversalmente às fibras (GENNISSON *et al.*, 2010). No entanto, essa possível influência da viscosidade foi abordada por apenas um estudo e ainda necessita ser comprovada. Bem como a maioria dos estudos, o atual estudo assumiu que o músculo é puramente elástico, desconsiderando o fator viscoso.

Como limitação, o atual estudo utilizou apenas quatro ângulos no plano x_1 - x_3 para fibras sintéticas de polímero, sendo que o maior foi de $36,86^\circ$. Outros estudos devem considerar ângulos superiores para verificar se os valores do μ ainda se modificam. Além disso, a anisotropia não foi relacionada à presença da viscosidade e o efeito da dispersão, já que o meio foi considerado puramente elástico.

7 CONCLUSÕES

Como conclusões, o estudo mostrou que dentre os materiais testados, as fibras de polímero opaco imersas em água foram as mais adequadas para mimetizar as fibras musculares nas aquisições elastográficas, já que não houve saturação no mapeamento, o comportamento anisotrópico no plano x_2 - x_3 assemelhou-se ao descrito na literatura (μ longitudinal superior ao transversal), imagem ecográfica semelhante aos fascículos musculares, capacidade de reutilização e conservação em ar ambiente. No entanto, não encontrou-se o corpo de prova ideal, com uma matriz para facilitar o acoplamento manual.

O ângulo de penação não apresentou relação com os valores do μ gerados pela elastografia SSI para os músculos penados gastrocnêmio lateral e vasto lateral *in vivo*. No entanto, considerando os testes envolvendo fibras de polímero imersas em água, houve uma redução significativa do μ com o aumento da angulação *probe* (equivalente ao aumento do ângulo de penação no músculo). Para ângulos de penação maiores que 20° , sugere-se considerar uma redução de 0,90 kPa para cada grau do ângulo de penação.

No plano x_2 - x_3 , confirmou-se o comportamento anisotrópico nas fibras sintéticas e no músculo vasto lateral. Entretanto, para o gastrocnêmio lateral, não se observou um comportamento anisotrópico nas nove angulações analisadas, sugerindo que há variações desse comportamento entre os músculos.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAGI, R.; TAKAHASHI, H. Effect of a 5-week static stretching program on hardness of the gastrocnemius muscle. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 24, n. 6, p. 950–957, 2014.

ARDA, K. et al. Quantitative Assessment of Normal Soft-Tissue Elasticity Using Shear-Wave Ultrasound Elastography. **American Journal of Roentgenology**, v. 197, n. 3, p. 532–536, 2011.

ARISTIZABAL, S. et al. Shear wave vibrometry evaluation in transverse isotropic tissue mimicking phantoms and skeletal muscle. **Phys Med Biol.**, v. 59, n. 24, p. 7735–7752, 2015.

ATKINSON, G.; NEVILL, A. M. Statistical Methods For Assessing Measurement Error (Reliability) in Variables Relevant to Sports Medicine. **Sports Medicine**, v. 26, n. 4, p. 217–238, 1998.

BAMBER, J. et al. Speeds of sound waves and shear-waves. **Ultraschall in der Medizin**, v. 34, p. 1–3, 2013.

BAVU, E. et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. **Ultrasound Med Biol**, v. 37, p. 1361–1373, 2011.

BENECH, N. **Elastografia Ultrasonora de Medios Viscoelásticos con Ondas de Cizalla Baja Frecuencia**. [s.l.] Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay, 2004.

BERCOFF, J. et al. In vivo breast tumor detection using transient elastography. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 29, n. 10, p. 1387–1396, 2003a.

BERCOFF, J. et al. **Study of viscous and elastic properties of soft tissues using supersonic shear imaging**. IEEE Ultrasonics Symposium. 2003b

BERCOFF, J. et al. The Role of Viscosity in the Impulse Diffraction Field of Elastic Waves Induced by the Acoustic Radiation Force. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control**, v. 51, n. 11, p. 1523–1536, 2004.

BERCOFF, J.; TANTER, M.; FINK, M. Supersonic Shear Imaging: A New Technique. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control**, v. 51, n. 4, p. 396–409, 2004.

BLAZEVIČH, A. J. et al. Lack of human muscle architectural adaptation after short-term strength training. **Muscle & Nerve**, v. 35, n. 1, p. 78–86, 2007.

BOUILLARD, K. et al. Effect of vastus lateralis fatigue on load sharing between quadriceps femoris muscles during isometric knee extensions. **Journal of neurophysiology**, v. 111, n. 4, p. 768–76, 2014.

BRANDENBURG, J. E. et al. Ultrasound Elastography: The New Frontier in Direct Measurement of Muscle Stiffness. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 11, p. 2207–2219, 2014.

BRUM, J. et al. *In vivo* evaluation of the elastic anisotropy of the human Achilles tendon using shear wave dispersion analysis. **Physics in Medicine and Biology**, v. 59, n. 3, p. 505–523, 2014.

CALVO, B., RAMÍREZ, A., ALONSO, A., GRASA, J., SOTERAS, F., OSTA, R. & M.; J., M. Passive nonlinear elastic behavior of skeletal muscle: experimental results and model formulation. **Journal of Biomechanics**, v. 43, p. 318–325, 2010.

CASTERA L, VERGNIOL J, FOUCHER J, BRIGITTE LE BAIL B, C.; E, HAASER M, ET AL. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. **Gastroenterology**, v. 128, p. 343–50, 2005.

CATHELIN, S. **Interférométrie-speckle ultrasonore : application à la mesure d'élasticité**. [s.l.] Université Paris VII, 1998.

CHA, S. W. et al. Nondiseased Liver Stiffness Measured by ShearWave Elastography. **J Ultrasound**, v. 33, p. 53–60, 2014.

CHANG, J. M. et al. Stiffness of tumours measured by shear-wave elastography correlated with subtypes of breast cancer. **European Radiology**, v. 23, n. 9, p. 2450–2458, 2013.

CHATELIN, S. et al. Anisotropic polyvinyl alcohol hydrogel phantom for shear wave elastography in fibrous biological soft tissue : a multimodality characterization. **Physics in Medicine & Biology**, v. 59, p. 6923–6940, 2014.

CHATELIN, S. et al. Modelling the impulse diffraction field of shear waves in transverse isotropic viscoelastic medium. **Physics in Medicine & Biology**, v. 60, p. 3639–3654, 2015.

CHEN, S. et al. Shearwave dispersion ultrasound vibrometry (SDUV) for measuring tissue elasticity and viscosity. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, v. 56, n. 1, p. 55–62, 2009.

CHEN, S.; FATEMI, M.; GREENLEAF, J. F. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion. **J Acoust Soc Am**, v. 115, p. 2781–2785, 2004.

CHERNAK, L. A.; THELEN, D. G. Tendon motion and strain patterns

evaluated with two-dimensional ultrasound elastography. **Journal of Biomechanics**, v. 45, n. 15, p. 2618–2623, 2012.

COSGROVE, D. O. et al. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. **European Radiology**, v. 22, n. 5, p. 1023–1032, 2012.

CROMMERT, E. et al. Massage induces an immediate, albeit short-term, reduction in muscle stiffness. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 25, n. 5, p. e-490–6, 2015.

DA FONSECA MARTINS, N. S.; PEIXINHO, C. C.; DE OLIVEIRA, L. F. Confiabilidade de medidas de arquitetura muscular do tríceps sural por ultrassonografia de imagem. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 14, p. 212–220, 2012.

DEFFIEUX, T. **Palpation par force de radiation ultrasonore et échographie ultrarapide : Applications à la caractérisation tissulaire in vivo**. [s.l.] Université Paris 7, 2008.

DEFFIEUX, T. et al. Shear wave spectroscopy for in vivo quantification of human soft tissues visco-elasticity. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 28, n. 3, p. 313–322, 2009.

DEWALL, R. J. et al. Spatial variations in Achilles tendon shear wave speed. **Journal of Biomechanics**, v. 47, n. 11, p. 2685–2692, 2014.

DRAKONAKI, E. E.; ALLEN, G. M.; WILSON, D. J. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. **Clinical Radiology**, v. 64, n. 12, p. 1196–1202, 2009.

EBY, S. F. et al. Validation of shear wave elastography in skeletal muscle. **Journal of Biomechanics**, v. 46, n. 14, p. 2381–2387, 2013.

FINNI, T. Structural and functional features of human muscle-tendon unit. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 16, n. 3, p. 147–158, 2006.

GENNISSON, J. et al. Supersonic shear wave elastography of in vivo pig kidney: influence of blood pressure, urinary pressure and tissue anisotropy. **Ultrasound Med Biol.**, v. 38, n. 9, p. 1559–67, 2012.

GENNISSON, J. L. et al. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 36, n. 5, p. 789–801, 2010.

GENNISSON, J.-L. et al. Transient elastography in anisotropic medium: Application to the measurement of slow and fast shear wave speeds in muscles. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 114, n. 1, p. 536, 2003.

GENNISSON, J.-L. et al. Ultrasound elastography: Principles and techniques. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v. 94, n. 5, p. 487–495, 2013.

HUSTON, R. L. **Principles of Biomechanics**. Florida, USA: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2009.

JACQUET, J.-R. et al. **3D printed phantom for high frequency ultrasound imaging**IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings. 2015

KAWAKAMI, Y. The Effects of Strength Training on Muscle Architecture in Humans. **International Journal of Sport and Health Science**, v. 3, p. 208–217, 2005.

KONOFAGOU, E. E., OPHIR, J., KROUSKOP, T. A. ET AL. **Elastography: From Theory To Clinical Applications Jun**. In: 2003 Summer Bioengineering Conference, Key Biscayne, Florida, USA: 2003

KUTHE, C.; UDDANWADIKER, R.; RAMTEKE, A. Experimental evaluation of fiber orientation based material properties of skeletal muscle in tension. **Mol Cell Biomech**, v. 11, n. 2, p. 113–28, 2014.

LACOURPAILLE, L. et al. Time-course effect of exercise-induced muscle damage on localized muscle mechanical properties assessed using elastography. **Acta Physiologica**, v. 211, n. 1, p. 135–146, 2014.

LIEBER, R. L. **Skeletal Muscle, Structure, Function, And Plasticity: The Physiological Basis of Rehabilitation**. 3^a. ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

LIMA, K. M. M. et al. **Avaliação da deformação relativa de phantoms de ágar por meio da elastografia quase-estática (free hand)**. XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica- CBEB 2014. Uberlândia, MG: 2014

LIMA, K. M. M. E; OLIVEIRA, L. F. DE. Artigo Original Confiabilidade das medidas de arquitetura do músculo Vasto Lateral pela ultrassonografia. **Motriz**, v. 19, n. 1, p. 217–223, 2013.

LV, F. et al. Muscle Crush Injury of Extremity: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 38, n. 5, p. 795–802, 2012.

MAGGI, L. et al. Ultrasonic Attenuation and Speed in Phantoms Made of PVC and Evaluation of Acoustic and Thermal Properties of Ultrasonic Phantoms Made of polyvinyl chloride-plastisol (PVC). **Proceedings IWBBIO**, p. 233–241, 2013.

MAÏSETTI, O. et al. Characterization of passive elastic properties of the human medial gastrocnemius muscle belly using supersonic shear imaging. **Journal of Biomechanics**, v. 45, n. 6, p. 978–984, 2012.

MANICKAM, K.; MACHIREDDY, R. R.; SESHADRI, S. Characterization of

biomechanical properties of agar based tissue mimicking phantoms for ultrasound stiffness imaging techniques. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 35, p. 132–43, 2014.

MIYAMOTO, N. et al. Validity of measurement of shear modulus by ultrasound shear wave elastography in human pennate muscle. **PloS one**, v. 10, n. 4, p. e0124311, 2015.

MORROW, D. A., TAMMY, L., HAUT DONAHUE, T. L., ODEGARD, G. M. & K.; R., K. Transversely isotropic tensile material properties of skeletal muscle tissue. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 3, n. 1, p. 124–129, 2010.

NIE, X., CHENG, J. I., CHEN, W. W. & WEERASOORIYA, T. Dynamic tensile response of porcine muscle. **Journal of Applied Mechanics**, v. 78, p. 1–5, 2011.

PORTA, F. et al. Ultrasound elastography is a reproducible and feasible tool for the evaluation of the patellar tendon in healthy subjects. **International journal of rheumatic diseases**, v. 17, n. 7, p. 762–6, 2014.

ROSSKOPF, A. B. et al. Comparison of shear wave velocity measurements assessed with two different ultrasound systems in an ex-vivo tendon strain phantom. **Skeletal Radiology**, v. 45, p. 1541–1551, 2016.

ROYER, D. et al. On the elasticity of transverse isotropic soft tissues (L). **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 129, n. 5, p. 2757, 2011.

ROYER, D.; DIEULESAINT, E. **Elastic Waves in Solid I: Free and Guided Propagation**. Springer ed. Paris, France: [s.n.].

RUDENKO, O. V; TSYURYUPA, S. N.; SARVAZYAN, A. P. Velocity and Attenuation of Shear Waves in the Phantom of a Muscle – Soft Tissue Matrix with Embedded Stretched Fibers. **Acoustical Physics**, v. 62, n. 5, p. 609–615, 2016.

SANDRIN L, TANTER M, CATHELINE S, F. M. Shear modulus imaging with 2-d transient elastography. **Ultrasonics**, v. 49, n. 4, p. 426–35, 2002.

SANT, G. LE et al. Stiffness mapping of lower leg muscles during passive dorsiflexion. **J. Anat.**, 2017.

SARVAZYAN A. P., RUDENKO, O. V., SWANSON, S. D. ET AL. Shear Wave Elasticity Imaging: a New Ultrasonic Technology of Medical Diagnostics. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 24, n. 9, p. 1419–1435, 1998.

SHIINA, T. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: basics and terminology. **Journal of Medical Ultrasonics**, v. 40, p. 309–323, 2013.

SZCZEPANEK-PARULSKA, E. et al. Comparison of Diagnostic Value of Conventional Ultrasonography and Shear Wave Elastography in the Prediction of

Thyroid Lesions Malignancy. **PLoS One**, v. 8, n. 11, p. 1–6, 2013.

TANIGUCHI, K. et al. Acute decrease in the stiffness of resting muscle belly due to static stretching. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, n. 1, p. 32–40, 2015.

UMEGAKI, H. et al. Acute effects of static stretching on the hamstrings using shear elastic modulus determined by ultrasound shear wave elastography: Differences in flexibility between hamstring muscle components. **Manual Therapy**, v. 20, n. 4, p. 610–613, 2015.

URBAN, M. W. et al. Characterization of Transverse Isotropy in Compressed Tissue Mimicking Phantoms. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control**, p. 1834–1837, 2014.

WARD, S. R. et al. Passive mechanical properties of the lumbar multifidus muscle support its role as a stabilizer. **Journal of Biomechanics**, v. 42, p. 1384–1389, 2009.

YOSHITAKE, Y. et al. The Skin Acts to Maintain Muscle Shear Modulus. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 42, n. 3, p. 674–682, 2016.

ZHANG, Z. J.; FU, S. N. Shear Elastic Modulus on Patellar Tendon Captured from Supersonic Shear Imaging: Correlation with Tangent Traction Modulus Computed from Material Testing System and Test – Retest Reliability. **PLoS One**, v. 8, n. 6, p. 1–9, 2013.

Anexo - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
(HUCFF/ UFRJ)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da rigidez do músculo e tendão por técnicas não-invasivas: aplicação na medicina, na reabilitação e no esporte.

Pesquisador: Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26828914.3.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS - FINEP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 570.945

Data da Relatoria: 13/03/2014

Apresentação do Projeto:

Protocolo 029-14 do grupo III. Respostas recebidas em 24.2.2014.

DOCUMENTOS POSTADOS DO PROJETO:

- (1) PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_268289, postado em 24/02/2014;
- (2) Pendências_Finep, postado em 24/02/2014;
- (3) Respostas_pendencias, postado em 24/02/2014;
- (4) TCLE , postado em 24/02/2014;
- (5) Folha de Rosto A folha_Rosto, postado em 24/02/2014;
- (6) Termo_de_compromisso, postado em 24/02/2014;
- (7) Lista_anexos, postado em 24/02/2014.

Objetivo da Pesquisa:

Ver número do Parecer 537.777, datado de 27/02/2014.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver número do Parecer 537.777, datado de 27/02/2014.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver número do Parecer 537.777, datado de 27/02/2014.

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2562-2480 Fax: (21)2562-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

Continuação do Parecer: 570.945

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver número do Parecer 537.777, datado de 27/02/2014.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. Na folha de rosto deve constar um patrocinador. Conforme CNS Res. 466/12 << II.11 - patrocinador - pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apóia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional;>> Solicita-se adequação.

Resposta: Informo que o presente projeto foi pré-aprovado pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), requerendo como pendência a aprovação por este Comitê de Ética em Pesquisa para firmar o financiamento. Segue em anexo na Plataforma Brasil a lista de pendências exigidas pela FINEP, sendo os itens 4 e 5 referentes a tal exigência. Anexamos uma nova folha de rosto, tendo a FINEP como agência patrocinadora.

Análise: Pendência atendida.

2. No TCLE:

(a) deve incluir as formas de ressarcimento das despesas eventuais pela participação na pesquisa (CNS Res. 466/12 II. 21);

Resposta: Os trechos abaixo contidos no TCLE serão alterados,

De: Todas as despesas necessárias para a realização deste estudo são de responsabilidade do grupo de pesquisa, não cabendo qualquer custo a você. Qualquer dano causado, porventura, pelas etapas da pesquisa, você será ressarcido. Seu nome não será mencionado e nem utilizado de maneira alguma em qualquer momento, o que garante o anonimato. As informações obtidas serão divulgadas no meio científico e poderão ser utilizadas para estudos futuros. Todo o material será armazenado, pelo período de 5 anos, nas dependências do laboratório, sem que pessoas não autorizadas tenham acesso. A qualquer momento você poderá solicitar informações sobre o andamento do trabalho. Ao final, você será convidado a participar do seminário de apresentação dos resultados conclusivos.

Para: Todas as despesas necessárias para a realização deste estudo são de responsabilidade do grupo de pesquisa, inclusive seu transporte de ida e vinda ao laboratório, não cabendo qualquer custo a você. Seu nome não será mencionado e nem utilizado de maneira alguma em qualquer momento, o que garante o anonimato. As informações obtidas serão divulgadas no meio científico

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2562-2480 Fax: (21)2562-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 570.945

e poderão ser utilizadas para estudos futuros. Todo o material será armazenado, pelo período de 5 anos, nas dependências do laboratório, sem que pessoas não autorizadas tenham acesso. A qualquer momento você poderá solicitar informações sobre o andamento do trabalho. Ao final, você será convidado a participar do seminário de apresentação dos resultados conclusivos.

Análise: Pendência atendida.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

1) De acordo com o item XI.2.d, da Resolução CNS n.º 466/12, é da responsabilidade do pesquisador apresentar relatórios parciais e final durante execução da pesquisa.

2) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

RIO DE JANEIRO, 27 de Março de 2014

Assinador por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2562-2480 Fax: (21)2562-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br