

Sistema complexo bio inspirado – Modelagem matemática da pele humana via *Bond Graph*

System complex bio inspired – Mathematical modeling of human skin via Bond Graph

Mário Fabrício Fleury Rosa¹
Universidade de Brasília (UnB)
Faculdade de Ceilândia
mffrosa@gmail.com

Suélia Rodrigues²
Universidade de Brasília (UnB)
Faculdade do Gama
rodrigues.suelia@gmail.com

Êmilly Késsy Ferreira de Souza²
Universidade de Brasília (UnB)
Faculdade do Gama
emillekessy@gmail.com

Resumo. Este trabalho descreve uma proposta de modelagem matemática da interação da pele humana e agulha durante o procedimento de perfuração, de forma a analisar os parâmetros e respostas do sistema. A metodologia empregada foi selecionar a região do corpo torácica, pois sabe-se que a pele apresenta propriedades mecânicas que podem variar de acordo com a região do corpo, tendo um comportamento não linear. É nessa região que ocorrem o maior número de perfurações. Para realizar a mensuração das propriedades mecânicas da pele e variáveis inerentes ao modelo por meio de uma representação matemática capaz de simular as deformações que ocorrem durante o processo, usa-se a técnica *Bond Graph*, que é uma representação unificada de sistemas dinâmicos. Os

Abstract. This work describes a mathematical modelling proposal of the interaction between human skin and needle during the perforation, in order to analyze the parameters and responses of the system. The methodology employed was the selection of the thoracic region of the body, since the skin presents mechanical properties that can vary according to the region of the body and shows a non-linear behavior. Most of the perforations occur in this region. To measure the mechanical properties of the skin and variables inherent in the model by means of a mathematical representation able to simulate the deformations that occur during the process, we use the Bond Graph technique, a unified representation of dynamical systems. The results obtained

¹ Universidade de Brasília (UnB) – Faculdade de Ceilândia. Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Ceilândia, 72220-900, Brasília, DF, Brasil.

² Universidade de Brasília – Faculdade do Gama. Área Especial de Indústria Projeção A, Gama, Setor Leste, 72444-240, Gama, DF, Brasil.

resultados obtidos fornecem uma análise dinâmica da interferência das variáveis no sistema – o que possibilita a obtenção do modelo, devido à necessidade de se desenvolver um protótipo de pele que simule a humana com tais características dinâmicas para ensaios com agulhas. Conclui-se que a resposta ao impulso unitário e a resposta com condições iniciais do sistema modelado por *Bond Graph* são um sistema *bound input bound output*, porém, os parâmetros reais da pele humana foram considerados uma limitação, o que contribui para atribuir erros às respostas obtidas, que também é função do método de modelagem adotado, pois como verificado, há certas diferenças entre as matrizes finais obtidas por diferentes métodos.

Palavras-chave: modelagem, pele, *Bond Graph*.

provide a dynamic analysis of the variables interference in the system – what makes it possible to obtain the model due to the need to develop a prototype similar to human skin with such dynamic features for testing with needles. It is concluded that the unit impulse response and the response with initial conditions of the system modeled by *Bond Graph* is a system bound input bound output. However, the actual parameters of human skin were considered a limitation, which contributes to assign errors to the responses obtained, which is also a function of the modeling method adopted, since as verified, there are certain differences between the final matrix obtained by different methods.

Keywords: modeling, skin, *Bond Graph*.

Introdução

Um dos grandes desafios da ciência atualmente é traduzir, em termos e relações matemáticas, o funcionamento de fenômenos e sistemas que compõe o universo. Deseja-se desenvolver e usar esse conhecimento de como os fatores de um sistema fisiológico/biológico se relacionam com sistema análogos da engenharia para adequar e melhorar os processos que interagem com o sistema bio inspirado. Propor uma análise de controle dinâmico de um modelo biofísico que apresenta uma estrutura matemática e computacional para testar a compreensão sobre o complexo processo biomecânico de um sistema biológico é tema de estudo da área científica (Batschelet, 1978; Keshet, 1988; Murray, 1990; May e Anderson, 1992; Bassanezi e Ferreira, 1998; Keeling e Rohani, 2008).

Destarte, neste artigo, realiza-se uma análise de controle dinâmico de um modelo matemático da pele humana (sistema bio inspirado), modelagem do processo de inserção da agulha na pele. Nesse ponto, é necessário afirmar que o estudo mais recente de um modelo matemático da pele humana está apresentado em Boyer *et al.* (2007), que realizaram uma caracterização das propriedades viscoelásticas da pele utilizando dinâmica de microindentação. Tais autores chegaram à conclusão de que o modelo de Kelvin e Voigt é uma boa aproximação para se descrever o comportamento da pele. Esse modelo consiste em uma mola e um amortecedor dispostos em paralelo. A mola representa a componente elástica, e o amortecedor representa a componente viscosa do modelo. Esses resultados contribuíram para utilização de modelos matemáticos mecânicos

para simular a pele aplicados em programa de robôs em processo cirúrgico. Portanto, deve-se reafirmar que não há, ainda, padronização ou modelo matemático que descreva a dinâmica mecânica da pele na literatura revisada.

Outra questão que devemos destacar é que, dentre as técnicas de modelagem em geral, de acordo com Aguirre (2007), é necessário encontrar mecanismos que permitam construir modelos que utilizem conceitos da modelagem teórica e da modelagem empírica (caixa-cinza). No presente artigo, é também consolidado o uso da teoria de *Bond Graph* na representação de sistemas fisiológicos. A teoria de *Bond Graph* é uma representação unificada de sistemas dinâmicos no qual os elementos interagem entre si através de portas, alocados dentro do sistema, onde ocorrerá a troca de energia (Karnoop *et al.*, 2000; Rosa e Altoé, 2013; Rosa *et al.*, 2013; Gmitterko *et al.*, 2011). Tal como afirma Rosa e Altoé (2013), a metodologia de obtenção do modelo via ferramenta *Bond Graph* pode ser definida em três passos: especificar o sistema análogo com base no modelo fisiológico real, determinar os domínios de energia e definir a simplificação de hipóteses e as variáveis de entrada e saída do sistema.

Com isso, a contribuição deste artigo é o conhecimento do modelo do sistema fisiológico da pele com base no modelo matemático análogo. Nele, vão-se avaliar as características dinâmicas, tal como resposta ao impulso, sobressinal, estabilidade – ou seja – qual é o comportamento desse sistema pele ao ser perfurado? Isso permitirá o desenvolvimento de um procedimento e a geração de parâmetros que podem ser mais eficazes em sistemas no processo de aplicação de insulina por diabéti-

cos e, em especial, em crianças, – propondo-se agulhas especiais.

Materiais e métodos

Sistema: Pele

A pele humana é o maior e mais denso órgão do corpo humano. Como é uma interface entre o corpo e o ambiente externo, sua função é vital. É um material heterogêneo e anisotrópico, constituído de três camadas: epiderme, derme e hipoderme (Dallan, 2005; Reed *et al.*, 2011). É um sistema que apresenta propriedades não lineares, anisotrópica e viscoelástica que variam de indivíduo para indivíduo, com a localização no corpo e com a idade (Flynn *et al.*, 2010; Kinoshita e Mori, 1972). Sabe-se que, dependendo da localização no corpo, as propriedades da pele variam. Portanto, delimita-se a área a ser modelada como a região abdominal. A modelagem é feita com base na caracterização anatômica e fisiológica da estrutura real. A pele humana é composta por três camadas, a saber: epiderme, derme e hipoderme.

Conforme Boyer *et al.* (2007), a epiderme, camada mais superficial, é composta por outras subcamadas, como a camada basal, a camada espinhosa, a camada granulosa, a camada lúcida e a camada córnea. Portanto, as principais propriedades dessa camada são resistência e impermeabilidade. Já a derme, localizada abaixo da epiderme, é composta por colágeno (unindo e fortalecendo os tecidos), fibras de elastina, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e órgãos sensoriais. As propriedades da derme são a tensão exercida pelas fibras de colágeno, a elasticidade e a resistência exercidas pelas fibras de elastina. E, por fim, a hipoderme conta com a presença de adipócitos responsáveis pelo armazenamento de gordura no corpo humano, que concedem proteção mecânica e redução do impacto de choque. Sua principal propriedade é o amortecimento.

As regiões da pele possuem as seguintes propriedades: (i) epiderme – presença de queratina, proteína fibrosa; possui microfibrilamentos com resistência, elasticidade e impermeabilidade à água; (ii) derme – presença de colágeno (unindo e fortalecendo o tecido), fibras de elastina, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e órgãos sensoriais; e (iii) hipoderme – presença de adipócitos responsáveis pelo armazenamento de gordura no corpo humano, que conferem proteção mecânica e redução do impacto de choque.

Com base nessa composição principal dos elementos, propõe-se, nessa modelagem, a analogia entre: (a) resistência, representada pelo amortecedor. Sendo este um dispositivo que reduz a magnitude dos deslocamentos, sensível à variação de velocidade – quanto maior a velocidade maior a resistência que fornece, permitindo ajustar-se às condições da entrada controlando todos os movimentos indesejados que ocorrem em uma inserção com ruído. O tipo de amortecimento é viscoso, causado pelo atrito fluindo a baixas velocidades. Os amortecedores operam em dois ciclos: o de compressão e o de distensão. Neste estudo, a modelagem será feita para o ciclo da compressão, que ocorre quando a agulha é inserida na pele, comprimindo-a; (b) elasticidade, fornecida pela mola de rigidez k , que será função da idade e do sexo – tendo em vista que a diminuição da elasticidade da pele ocorre com o aumento da idade e depende do sexo do paciente; e (c) massa, que, por sua vez, compõe a inércia do sistema – resistência ao deslocamento. O atrito, por sua vez, será desprezado. Ressalta-se que a massa, nesse contexto, terá uma característica variável – a inércia reduz ao passo que a agulha perfura a pele, ou seja, a resistência ao deslocamento diminui.

Como discutido pelos autores, todos os dados a respeito da pele apresentam elevadas incertezas, devido aos seguintes fatores: distribuição espacial do órgão, tipo e dimensões do indivíduo e falta de dados na literatura. A pele foi então modelada através da metodologia de comparar o sistema real a um análogo – nesse caso, um modelo mecânico translacional via aplicação da ferramenta *Bond Graph* para obtenção das variáveis de estado. A Figura 1 mostra o análogo mecânico que representa a pele e a injeção em um procedimento de perfuração abdominal.

Na proposta de análise da perfuração da pele, busca-se, com esse sistema, a modelagem relacionando a força aplicada pela agulha (variável de entrada) e a velocidade na hipoderme. A base desse modelo é representar a pele via um diagrama de velocidade de partículas sob condições de fluxo estável, em uma análise detalhada da anatomia e vários aspectos fisiológicos usando a biologia e as relações matemáticas de força. Com esse diagrama inicial mecânico translacional com derivações da velocidade da partícula, obtém-se a influência de cada segmento da pele na velocidade de perfuração da agulha. Esclarecer como se dá o movimento da agulha no processo de

perfuração e a relação das deformações durante o processo é uma análise futura da pesquisa iniciada com este artigo.

Hipóteses simplificadoras e parâmetros

Algumas considerações foram assumidas na modelagem do sistema:

- (i) A pele é uniforme em sua estrutura geométrica;
- (ii) O volume de pele é variável, pois a massa irá variar ao passo que a perfuração ocorre;
- (iii) Os parâmetros do sistema são concentrados;
- (iv) Não há ruídos no sistema;
- (v) A influência de alguns órgãos e sistemas circundantes é desprezada.

O modelo *Bond Graph* do sistema pele foi feito no *software* de simulação 20-sim. A obtenção desse sistema foi feita por meio da aplicação, em sequência da mudança, do modelo físico real para o modelo análogo e, após, para o modelo em *Bond Graph*, do qual foram obtidas as equações matemáticas. Seguindo os passos ilustrados por Gmiller *et al.* (2011) para transformar o sistema análogo da pele humana para um grafo de ligações, *Bond Graph*, os seguintes procedimentos foram seguidos: (i) identificação do domínio físico representado pelo sistema e identificação dos elementos capacitivos (C), resistivos (R), inerciais (I), fontes de fluxo (SF) ou de esforço (SE) presentes no sistema; (ii) identificação das outras variáveis de energia, como as velocidades dos elementos de massa, nomeando-as e atribuindo a elas junções do tipo 1; (iii)

identificação das diferenças de esforços, neste caso, as diferenças de velocidades, e atribuição da junção do tipo 0 a essas diferenças de velocidades; (iv) conexão dos elementos encontrados no passo 1, com seus respectivos esforços ou diferenças de esforços, representados por junção do tipo 1 e (v) atribuição das causalidades, feita automaticamente pelo *software* de simulação 20-sim. No modelo físico tratado neste artigo, que é mecânico translacional, a variável de esforço é a força, e a variável de fluxo, a velocidade. O modelo *Bond Graph* final do sistema análogo é apresentado na Figura 2.

A Tabela 1 apresenta a descrição das variáveis do modelo.

Em uma análise inicial do grafo de ligações para os elementos de dois terminais, a causalidade determina como o elemento generalizado pode armazenar energia e interagir produzindo as relações dinâmicas em um sistema. Apenas uma forma de causalidade foi identificada: a integral. Dado o grafo de ligações, a obtenção das equações do sistema foi feita com base em um procedimento sistemático: (i) numeração das ligações e identificação das junções; (ii) seleção das variáveis de estado (fluxo acumulado para capacitores generalizados e esforço acumulado para indutores generalizados); (iii) definição do vetor de estados $\mathbf{x}$ e vetor de entrada $\mathbf{u}$; (iv) aplicação das relações constitutivas de cada elemento (R, C, I); (v) aplicação das condições de compatibilidade e continuidade para cada tipo de junção e, através dessas equações, obtenção dos elementos do vetor de estados, $\mathbf{x}$; (vi) através de algebrimos entre as relações constitutivas dos elementos e critérios de cada junção, obtenção das equações de estado.

Resultados

A representação em espaço de estados do sistema $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^4$, mantida a representação usando os elementos típicos do BG (C, R, I), é apresentada na Equação (1):

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \\ \dot{x}_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & -Cd & 0 & 0 \\ -\frac{Cd}{Rd} & -\frac{1}{Ih} & 0 & 0 \\ 0 & Cd & 0 & -Ch \\ 0 & 0 & \frac{1}{Ih} & -\frac{Ch}{Rh} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} SE$$

$$\mathbf{y} = [0 \ 0 \ 0 \ 1] \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \end{bmatrix} \quad (1)$$

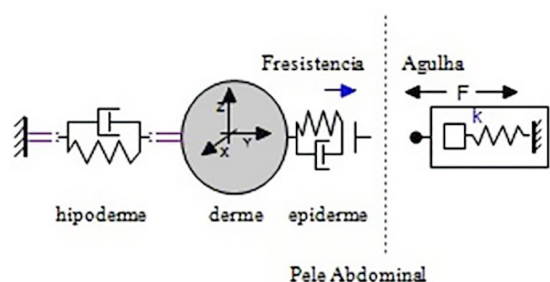


Figura 1. Desenho do análogo mecânico translacional que simula a pele humana e a entrada da agulha, feito no *software* 20-sim 4.4 (2013).

Figure 1. Drawing translational mechanical analogue that mimics human skin and the needle entry made in the *software* 20-sim 4.4 (2013).

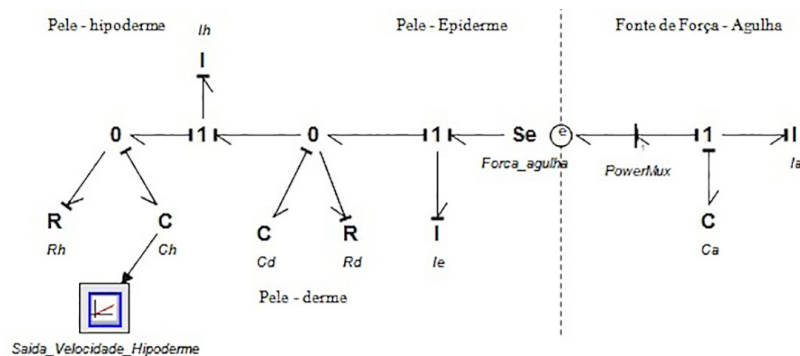


Figura 2. Modelo *Bond Graph* do sistema análogo – da direita para esquerda – a junção série (1) apresenta o elemento Ca , que é armazenador de fluxo equivalente da mola (k), e a inércia Ia equivalente a massa (m) do sistema análogo mecânico. A força da agulha é aplicada na pele, que possui uma inércia Ie (inércia da epiderme) e a potência se propaga pelo grafo. A junção paralela (0) representa os elementos mola (Cd e Ch) e amortecedor (Rd e Rh).

Figure 2. Bond Graph Model of the analogue system – from right to left – the junction series (1) shows the Ca element that is equivalent flow “lay up” spring (k) and inertia Ia equivalent to mass (m) of the mechanical analogue system. The force of the needle is applied to the skin that has an inertia Ie (inertia of the epidermis) and power propagates through the graph. The parallel junction (0) represents the spring elements (Cd and Ch) and damper (Rd and Rh).

Tabela 1. Descrição das variáveis que compõem a pele humana.

Table 1. Description of variables that compose human skin.

Variável do análogo	Variável do BG	Símbolo	Unidade
Inércia da epiderme	Indutância	Ie ou (me)	[Kg]
Constante da mola da derme	Capacitância	$Cd^{(1)}$ ou (I/kd)	[N/m]
Coeficiente de amortecimento viscoso	Resistência	Rd	[N.s/m]
Constante da mola da hipoderme	Capacitância	Ch ou (I/kh)	[N/m]
Coeficiente de amortecimento viscoso	Resistência	Rh	[N.s/m]
Inércia da hipoderme	Indutância	Ih ou (mh)	[Kg]

Nota: (1): pela definição da ferramenta BG, a relação constitutiva da mola com a capacitância é inversa, ou seja, $C=k^{-1}$.

As variáveis que compõem a equação dinâmica do sistema pele são uma entrada $fagulha(t)=SE$, a ordem: $x \in \mathbb{R}^4$; é um sistema explícito, sem *loop* algébrico, SISO, linear, invariante no tempo, concentrados e determinístico. As variáveis de estado são quantidades fisicamente mensuráveis e observáveis. Nesse contexto, nota-se que, na dinâmica do modelo, as variáveis da derme e da hipoderme exercem uma influência direta na estabilidade do sistema.

Comportamento da Força de Perfuração da agulha (SE) – entrada

Usou-se a teoria de Euler (carga de Euler – ce), analisando a seringa e a agulha como uma coluna elástica fina que se deforma sob uma força axial compressiva, tomando o primeiro modo de deformação como a menor carga crítica. O comportamento da força de perfuração da agulha está relacionado com aspectos das partes externa e interna. Na parte externa, com

a finalidade de captar e abstrair adequadamente o comportamento do conjunto agulha-seringa do comportamento real, considera-se: (i) variável ângulo de posicionamento (α) da agulha para realizar a perfuração; (ii) comprimento da agulha (l); (iii) diâmetro da agulha (d) e (iv) massa da agulha (ma). Na parte interna, as variações serão conjugadas nas variáveis do modelo da matriz A (Equação (1)), tais como: (i) idade do paciente e (ii) IMC. Sendo assim, o resultado da força de perfuração (F) estimada pela Equação (3):

$$F_{agulha}(a, l, d, ma, ce) = k.x.\cos(\alpha) + \pi \cdot \frac{EI}{l^3} \quad (3)$$

Com as condições iniciais nulas, sendo que:

- E = módulo de elasticidade de Young;
- I = momento de inércia – cilindro oco – função de massa da agulha e do raio interno e externo da agulha (diâmetro);
- l = comprimento da agulha;
- α = ângulo de inserção da agulha com relação ao plano da região abdominal;
- x = deslocamento linear;
- k = constante elástica da mola – Lei de Hooke – correlacionada à rigidez de inserção da agulha na pele (função do material (E) e das dimensões (l , seção constante A)).

As simulações foram feitas usando o *software* Matlab. De acordo com Soeiro (2008), considerou-se uma frequência de 4Hz a 8Hz

na região abdominal. Da literatura, a pressão necessária para perfuração superficial (epiderme – prática de acupuntura) da pele humana é de $P = 2,0 \cdot 10^7 \text{ N/m}^2$. A força mínima exercida para a inserção de cada agulha é de $F = 0,9 \text{ N}$. A área de contato de uma agulha é $A = 4,5 \cdot 10^{-2} \text{ mm}^2$. Se a agulha for considerada circular, seu diâmetro é 0,24mm, aproximadamente. Para cálculo dos valores das variáveis, foi adotada aceleração da gravidade igual a $9,8 \text{ m/s}^2$. Para analisar a dinâmica do sistema para uma entrada SE igual ao impulso unitário e degrau unitário, foram adotados os valores dispostos na Tabela 2.

Os autores observaram que, para entradas padrão, resposta impulso e degrau que o sistema apresenta estabilidade relativa para os valores adotados, o tempo para alcançar a estabilidade foi maior do que 100 segundos. A resposta ao impulso tende a zero no infinito, e a resposta ao degrau tende a 1 no infinito, o que indica que esse é um sistema BIBO, ou seja, apresenta resposta limitada para uma entrada limitada.

A Figura 3 apresenta o comportamento da força de perfuração da agulha e a resposta do sistema que representa a pele quando excitado por essa força. Observa-se que o tempo que o sistema leva para atingir estabilidade é menor do que o tempo necessário quando o sistema é excitado pelas entradas degrau ou impulso unitário, sendo essa resposta semelhante à resposta ao degrau.

Tabela 2. Dados para simular a dinâmica de perfuração da pele. Dados estimados e retirados da literatura.

Table 2. Data to simulate the dynamics of skin puncture. Estimated data and data collected from literature.

Variável	Valor	Descrição
Me	0,091 [Kg]	Obtida pela força e gravidade.
Cd	$3,91 \cdot 10^{-8}$ [N/m]	Primeira Lei de Fick: $J = 8,87 \text{ g/m}^2 \text{ t}$ Difusão no Estado Estacionário – caracterizada através da medida da perda transepidérmica de água (o TEWL (<i>Transepidermal water loss</i>) e citada em Tavares (2012).
Rd	1 [N.s/m]	Determinado pelo Método de Weibull.
Ch	1 [N/m]	Fixada, com base na estimativa referência Cd.
Rh	12 [N.s/m]	Determinado pelo Método de Weibull.
mh	0,03 [Kg]	Estimada.

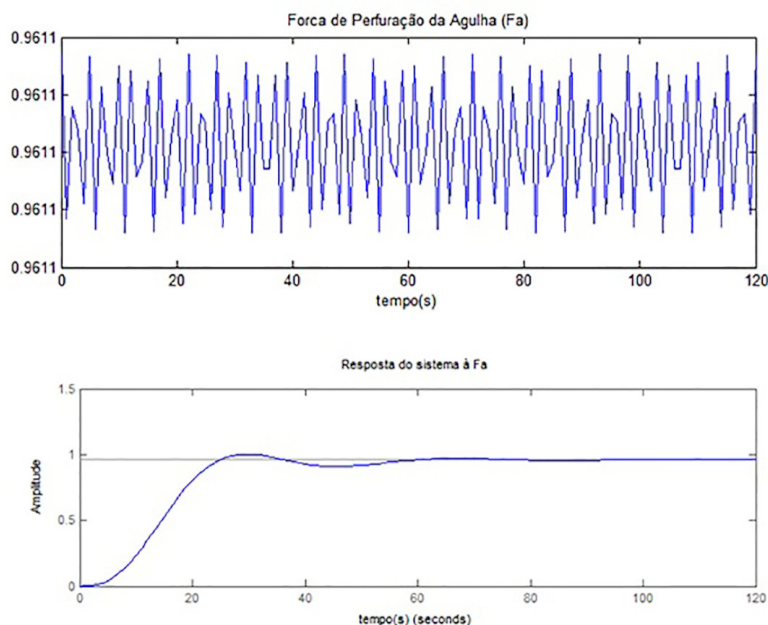


Figura 3. Comportamento gráfico da força de perfuração e resposta do sistema à inserção dessa força.

Figure 3. Behavior graph of force and drilling system response to the insertion of this force.

Conclusão

Na revisão da literatura realizada, concluiu-se que não há, ainda, padronização de um modelo matemático que descreva a dinâmica mecânica da pele. Foram propostos, através desta pesquisa, dois outros modelos para serem avaliados nessa perspectiva. Além disso, foi implementado um protótipo de pele humana derivado do biomaterial látex para ser avaliado como uma opção de simulador para os procedimentos de perfuração por agulha. Portanto, com o objetivo de propor uma primeira análise sob esse enfoque, buscou-se, via *Bond Graph* e modelagem fenomenológica, obter a representação dinâmica via espaços de estados do sistema através do modelo 1. E foram feitas algumas modificações nesse primeiro modelo, com a inserção de mais elementos visco-elásticos, no lugar das massas, para avaliar o que essa modificação traria como efeito. Foi observado que, avaliando as respostas somente até a camada epiderme, o sistema tornou-se instável, demonstrando a importância do papel desempenhado pelas demais camadas na dinâmica do modelo. Com referência ao protótipo implementado com o biomaterial látex, observa-se que o protótipo final conduziu a uma resistência maior do que a da pele

humana. Isso indica que a ideia de confeccionar cada camada pode não parecer uma boa opção, devido à espessura tão pequena das camadas reais e à dificuldade de alcançar essas espessuras em laboratório.

Lê-se, nos estudos de muitos autores, o processo da pressão distribuída ao longo do órgão e como fatores tais como idade e localização no corpo influenciam em tal análise. Entretanto, para um primeiro estudo, não foi possível analisar todas essas influências, haja vista o grau obtido da equação da ordem $x \in \mathbb{R}^4$. Ainda em relação à obtenção do modelo matemático, foi realizada uma análise dos parâmetros que iriam compor o modelo e suas características correlatas. Porém, não foram considerados parâmetros reais da pele humana, o que contribui para atribuir erros às respostas obtidas, que também é função do método de modelagem adotado, pois, como verificado, há certas diferenças entre as matrizes finais obtidas por diferentes métodos. De posse das equações diferenciais resultantes da modelagem matemática do sistema da pele humana, podem ser feitas outras simulações para estudar o seu comportamento com parâmetros reais. Para isso, deve-se escolher um cenário (valores iniciais, condições de contorno, variações previstas), análise esta ainda não realizada neste estudo, proposta

como trabalho futuro. A escolha de parâmetros mostrou-se extremamente importante para a simulação do modelo – estudar os parâmetros reais referentes à pele humana é um trabalho que agrega valor ao modelo e que é proposto como trabalho futuro.

Referências

- AGUIRRE, L.A. 2007. *Introdução à identificação de sistemas: técnicas lineares e não-lineares aplicadas a sistemas reais*. 3ª ed. Belo Horizonte, Editora UFMG, 728 p.
- BASSANEZI, R.C.; FERREIRA JR., W.C. 1998. *Equações Diferenciais com Aplicações*. São Paulo, Ed. Harbra, 572 p.
- BATSCHLET, E. 1978. *Introdução à matemática para biocientistas*. Rio de Janeiro, Interciência, 598 p.
- BOYER, G.; ZAHOUANI, H.; LE BOT, A.; LAQUIÈRE, L. 2007. In vivo characterization of viscoelastic properties of human skin using dynamic micro-indentation. In: 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cité Internationale, Lyon, France, August 23-26, 2007.
- DALLAN, P.R.M. 2005. *Síntese e Caracterização de Membranas de Quitosana para Aplicação na Regeneração de Pele*. Campinas, SP. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, 212 p.
- FLYNN, C.; TABERNER, A.J.; NIELSON, P.M.F. 2010. Characterizing skin using a three-axis parallel drive force-sensitive micro-robot. In: Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) - Annual International Conference of the IEEE, Buenos Aires, 2010. *Proceedings...* IEEE, p. 6481-6484. <http://dx.doi.org/10.1109/IEMBS.2010.5627357>
- GMITERKO, A.; HRONCAVÁ, D.; SARGA, P. 2011. Modeling Mechanical Systems Using Bond Graphs. In: Modeling of Mechanical and Mechatronic Systems, 4th, Herlany, 2011. *Proceedings...* Herlany, p. 112-118.
- KARNOPP, D.; MARGOLIS D. L.; ROSENBERG R. C. 2000. *System Dynamics: Modeling and Simulation of Mechatronic Systems*, 3rd ed., New York, Horizon, 471 p.
- KEELING, M.; ROHANI, P. 2008. *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton, Princeton University Press, 367 p.
- KESHET, L.E. 1988. *Mathematical Models in Biology*. New York, Random House, 586 p.
- KINOSHITA, G.; MORI, M. 1972. An Elastic Model of Skin and Some Properties on the Variable Threshold Processing of an Artificial Tactile Sense. *Journal of the society of instrument and control engineering*, 8(4):10-17.
- MAY, R.; ANDERSON, R.M. 1992. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford, University Press, 757 p.
- MURRAY, J.D. 1990. *Mathematical biology*. Berlin, Springer-Verlag, 467 p.
- REED, K.B.; MAJEWICZ, A.; KALLEM, V.; ALTEROVITZ, R.; GOLDBERG, K.; COWAN, N.J.; OKAMURA, A.M. 2011. Robot-Assisted Needle Steering. *Robotics & Automation Magazine, IEEE*, 18(4):35-46. <http://dx.doi.org/10.1109/MRA.2011.942997>
- ROSA, S.S.R.F.; ALTOÉ, M.L. 2013. Bond Graph modeling of the human esophagus and analysis considering the interference in the fullness of an individual by reducing mechanical esophageal flow. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, 29(3):286-297. <http://dx.doi.org/10.4322/rbeb.2013.024>
- ROSA, S.S.R.F.; SOUZA, E.K.F.; URBIZAGÁSTEQUI, P.A.A.; PEIXOTO, L.R.T.; ROCHA, A.F. 2013. Modelagem Matemática da Tíbia Humana usando Bond Graph. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, 29(3):1-15. <http://dx.doi.org/10.4322/rbeb.2013.042>
- SOEIRO, N.S. 2008. *Curso de Fundamentos de Vibração e Balanceamento de Rotores*. Belém, UFPA-Eletronorte, 122 p.
- TAVARES, L.P. da V.D.B. 2012. *Caracterização da pele humana in vivo para melhor compreender a pele do obeso doente*. Lisboa, Portugal. Dissertação de Mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 66 p.

Submetido: 05/06/2014

Aceito: 16/04/2015