

CAPÍTULO XXXVI

SYMPÓSIO SOBRE

A ENGENHARIA E A BIOMEDICINA

Coordenadores do Simpósio

Elza Fonseca^(*) e Maria Cristina Teixeira^(*)

*Instituto Politécnico de Bragança
Bragança, Portugal*

Em associação com

**5º CONGRESSO LUSO-MOÇAMBICANO DE ENGENHARIA
2º CONGRESSO DE ENGENHARIA DE MOÇAMBIQUE**

*Maputo, Moçambique
2-4 Setembro 2008*

Editores

J.F. Silva Gomes

*Faculdade de Engenharia
UPorto, Portugal*

Carlos C. António

*Faculdade de Engenharia
UPorto, Portugal*

Clito F. Afonso

*Faculdade de Engenharia
UPorto, Portugal*

António S. Matos

*Faculdade de Engenharia
UEM, Moçambique*

^(*) Editores Associados para os artigos deste capítulo

Introdução ao Simpósio

A Engenharia e a Biomedicina é uma área do conhecimento caracterizada por um elevado grau de interdisciplinaridade, com a aplicação de conceitos e técnicas da Engenharia à análise e solução de problemas no âmbito da Biologia e da Medicina. É uma área em crescente evolução e expansão com o objectivo de investigar novos métodos e técnicas nas múltiplas vertentes de aplicação.

O simpósio ‘‘A Engenharia e a Biomedicina’’ pretende contribuir para a divulgação de novas metodologias nesta área do saber, através do conteúdo das várias comunicações científicas enquadradas neste tema.

Os promotores agradecem aos autores dos artigos científicos apresentados neste simpósio, a contribuição e o intercâmbio do saber fundamental no êxito deste Simpósio.

Um especial agradecimento ao Professore Silva Gomes cujo esforço largamente contribuiu para a qualidade científica do presente congresso.

Elza Fonseca

*Professora do Instituto Politécnico de Bragança
Bragança, Portugal*

Maria Cristina Teixeira

*Professora do Instituto Politécnico de Bragança
Bragança, Portugal*

REF: 36R001

UTILIZAÇÃO DAS TECNOLOGIAS DE PROTOTIPAGEM RÁPIDA NA ÁREA MÉDICA

Ana Filipa Antas¹, F. Jorge Lino^{2,3(*)} e Rui Neto³

¹Aluna do Mestrado em Design ESAD/FEUP, agora nos Estaleiros Navais de Viana do Castelo, Portugal

²Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal

³INEGI, Portugal

(*)Email: falves@fe.up.pt

RESUMO

A Prototipagem Rápida (RP) tem sido alvo de grande interesse e muitos estudos têm sido realizados nos últimos anos por ser considerada uma tecnologia do futuro com um tremendo potencial para ser aplicada nos mais diversos sectores industriais. É hoje em dia um instrumento imprescindível ao desenvolvimento de novos produtos em sectores tão distintos como a indústria automóvel, brinquedos, cerâmica ou plásticos.

De facto, a ampla aceitação da RP deve-se à elevada rapidez com que se obtêm protótipos funcionais ou para visualização (figura 1), nos mais variados materiais e com diferentes graus de complexidade, permitindo detectar erros de concepção numa fase inicial, onde os custos de desenvolvimento são ainda baixos.

Estas vantagens têm vindo a despertar cada vez mais a curiosidade dos profissionais da área da saúde, que rapidamente se aperceberam que é possível encurtar significativamente os tempos de intervenção cirúrgica, criar ferramentas personalizadas, facilitar o diálogo com os pacientes e simultaneamente explorar as potencialidades que a tecnologia oferece em termos de design de próteses personalizadas (Dvorak, 2006; Foggiato 2006). Apesar de serem já muito variados os casos de intervenções de sucesso, a sua utilização na área médica é ainda relativamente recente, e como tal é necessário possuir as ferramentas adequadas para uma série de etapas que vão desde a aquisição das imagens do paciente através de meios complementares de diagnóstico, como RM, TAC ou TVC e conversão para CAD, até à realização de um modelo (protótipo ou componente final) nos equipamentos de RP adaptado ao mesmo (Lino, 2006).

Na área médica, os materiais finais do componente condicionam a sua aplicação, e como tal é necessário que os equipamentos possam utilizar os materiais adequados, o que actualmente ainda é uma grande limitação. Para colmatar esta lacuna, é possível, utilizando tecnologias de conversão, converter o modelo num material metálico, ou outro, adequado ao fim em vista.

Com este trabalho pretende-se mostrar o trabalho que tem vindo a ser desenvolvido no INEGI tendente à produção de próteses personalizadas com liberdade de design e materiais finais como o titânio, aço inoxidável ou outras ligas reactivas (estudou-se o processo de aquisição dos ficheiros stl., efeito de velocidade de arrefecimento das ceras nos moldes, composição das cerâmicas para “investment casting” e propriedades das ligas metálicas). A figura 2 mostra o protótipo da figura 1 com o implante em estereolitografia que foi utilizado para produzir um molde em silicone carregado com pó de alumínio, que por sua vez permitiu injectar um elevado número de ceras. Utilizando estas ceras e o processo de cera perdida foi possível obter próteses personalizadas em diferentes tipos de ligas metálicas e com diferentes tipos de acabamentos (ver figura 3).



Figura 1- Protótipo de um crânio em estereolitografia para efeitos de visualização e treino cirúrgico.



Figura 2 - Utilização de moldes em silicone para conversão de modelos: a) molde com o modelo em estereolitografia de uma região de um crânio; b) instrumentação do molde para optimização do processo de fabrico tendente à redução do tempo de arrefecimento das ceras neles injectadas.



Figura 3 - Implantes em ligas não reactivas obtidas por conversão indirecta.

REFERÊNCIAS

Dvorak, P.; Rapid Prototyping a Kidney and More; Medical Design Magazine, July/August, 2006.

Foggiato, J. A., O Uso da Prototipagem Rápida na Área Médico-Odontológica, Tecnologia & Humanismo, UTFPR, Ano 20, Nº 30, 2006.

Lino, J.; Barbado, H.; Duarte, T.; Neto, R.J.; Paiva, R., Aplicação da Prototipagem Rápida na Área Médica, Saúde Oral, Nº 50 Set./Outubro 2006.

Neto, R. L., Lino, F. J., Rocha, A. B., Utilização da Prototipagem Rápida no Apoio ao Desenvolvimento de Novos Produtos Forjados e Fundidos”, XXVI Senafor, IX Conferência Nacional de Conformação de Chapas, Hotel Centro de Convenções SESC, Porto Alegre/RS, Brasil, 18 e 19 de Outubro de 2006.

REF: 36R002

ANÁLISE NUMÉRICA NÃO LINEAR DO JOELHO HUMANO QUANDO SOLICITADO POR IMPACTO FRONTAL

Elza Fonseca^{1(*)}, Cristina Teixeira², Luísa Barreira¹ e Jorge Sá¹¹Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Tecnologia e de Gestão - Bragança, Portugal²Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Saúde - Bragança, Portugal

(*)Email: efonseca@ipb.pt

RESUMO

A articulação do joelho é um sistema complexo e de grande importância no esqueleto humano. Para além das funções de transferência de forças, permite a estabilidade e a mobilidade do membro inferior. As lesões da articulação do joelho são frequentes, nomeadamente em modalidades desportivas que envolvam ou não contacto, através de distensões dos ligamentos. Um número elevado de lesões acontece ainda devido a acidentes provocados por colisões entre veículos e pessoas [Grzegorg et al, 2001]. Na situação de impacto e conforme [Yang, 2000], [EEVC, 1998], a avaliação dos limites biomecânicos do dano causado nas várias partes anatómicas, varia de acordo com o tipo de teste efectuado.

O presente trabalho tem como principal objectivo efectuar uma análise numérica do comportamento não linear do joelho humano quando submetido a impacto frontal. Estudou-se o modelo anatómico do joelho de um jovem do sexo masculino com idade de 17 anos. Neste estudo pretende-se verificar a resistência ao impacto sofrido pelo joelho com base em simuladores rígidos de massas diferentes, determinando o deslocamento lateral e a rotação a que fica sujeito. Pretende-se verificar a influência dos ligamentos nos respectivos resultados.

O estudo numérico é efectuado com base numa análise elasto-plástica utilizando-se o elemento finito *Shell43* do Ansys, com essas potencialidades. Para simular a presença dos ligamentos utilizaram-se elementos *Link10*. Para a modelação do contacto entre algumas zonas do modelo utilizaram-se os elementos finitos *Target170* e *Conta174*. A espessura utilizada no modelo de casca foi uniforme ao longo de toda a estrutura cortical. A malha de elementos finitos foi obtida através de um ficheiro *IGS* gerado com técnicas de processamento de imagem. A tomografia computadorizada apresentada na figura 1, é a origem desse tratamento permitindo a obtenção do modelo em estudo, conforme descrito na referência [Sá et al, 2008].

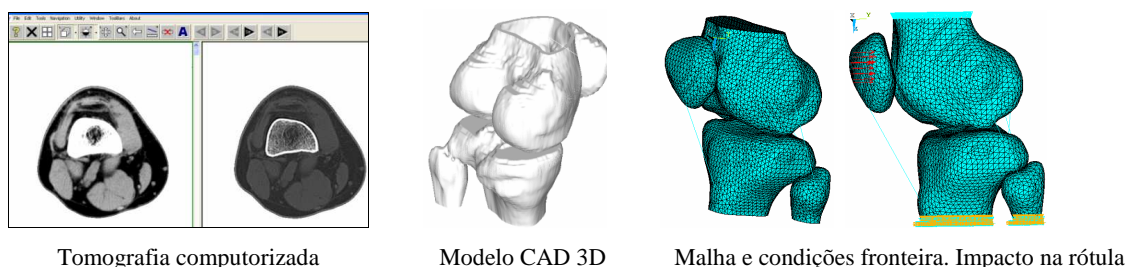


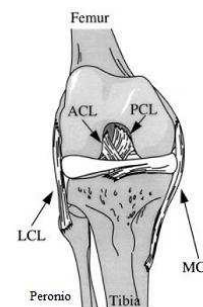
Fig. 1 – Modelo anatómico do joelho.

As propriedades mecânicas consideradas na análise do osso cortical e dos ligamentos do joelho são as enunciadas na tabela 1, conforme referenciado por [Alsuezi, 2005] e [Ortiz, 1999]. As propriedades consideradas para a rótula foram as referenciadas para o fémur.

Tabela 1: Propriedades mecânicas do joelho.

Propriedades	Ligamentos			Osso cortical	
	MCL	LCL	Outros	Fémur e Tíbia	Perónio
Módulo Elástico [MPa]	94.9	626	277.9	12000	9000
Módulo Tangente [MPa]	1.1	2.7	2.73	100	78.5
Coefficiente de Poisson	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Tensão de Cedência [MPa]	13.2	50.2	11.2	100	100
Deformação Última %	11	10.49	8	2.5	2.5

MCL - ligamento colateral medial, LCL – ligamento colateral lateral, ACL – ligamento cruzado anterior, PCL – ligamento cruzado posterior.



Como se verifica nos resultados apresentados na figura 2, o campo de tensões e de deslocamentos depende da rigidez dos ligamentos. A utilização de ligamentos mais rígidos traduz-se em resultados inferiores no campo de deslocamentos e de tensões.

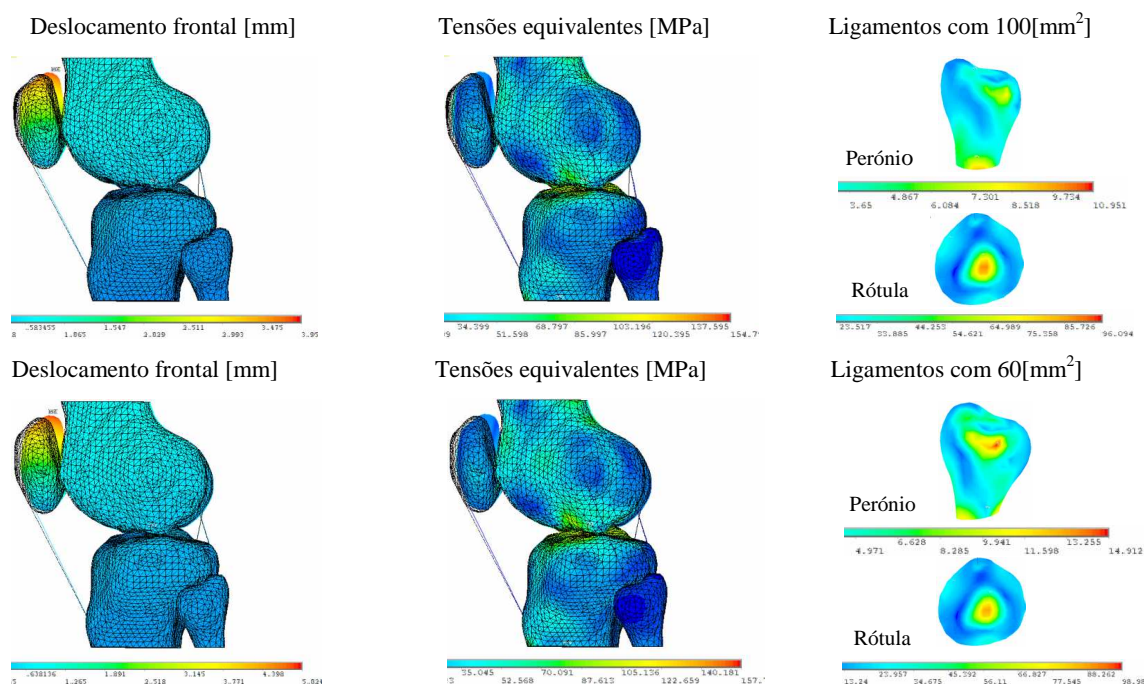


Fig. 2 – Resultados para uma força de impacto de 1[kN] em t=0.25[s].

REFERÊNCIAS

Grzegorz T., Roman M, Knee joint injuries as a reconstructive factors in car-to-pedestrian accidents, Forensic Science International, Vol.124, pp.74-82, 2001.

Yang J., Speed limit in city area and improvement of vehicle front design for pedestrian impact protection – A computer simulation, Technical report, Crash Safety Division, Chalmers Univ. of Technology, Sweden, 2000.

EEVC-European Enhanced Vehicle-Safety Committee, Report improved test methods to evaluate pedestrian protection afforded by passenger cars, EEVC Working Group 17, 1998.

Jorge Sá, Luísa Barreira, Elza Fonseca, Cristina Teixeira, Imagens tomográficas biomédicas aplicadas à prototipagem rápida e à criação de modelos numéricos, APAET Eds., CD and abstracts, 7º Encontro da APAET, Vila Real, 23-25 Jan 2008.

A. Alsuezi, Development and Validation of an Anatomically Based Plastic-Kinematic Finite Element Model of the Knee Joint for Vehicle-Pedestrian Collision Injury Investigation, Int. J. Sci. Res., Vol.15, 2005.

A. Ortiz, PT, MS, CSCS, The Knee, Interactive Skeleton – Sports & Kinetic, 1999.

REF: 36R005

MODELO COMPUTACIONAL DO FLUXO SANGUÍNEO NA AORTA ABDOMINAL E ARTÉRIAS RENAI: IMPORTÂNCIA DA GEOMETRIA E DA MALHA

Ana E. Silva^{1(*)}, Senhorinha F. C. F. Teixeira² e Pedro A. M. Lobarinhas¹

¹Universidade do Minho, Depart. Eng^a Mecânica - Guimarães, Portugal

²Universidade do Minho, Depart. Eng^a de Produção e Sistemas - Guimarães, Portugal

(*)Email: anaeduardasilva@gmail.com

RESUMO

O fluxo sanguíneo é marcadamente instável e variável ao longo do círculo cardíaco. Estas características complexas e variáveis do fluxo cardíaco são agravadas quando associadas a uma situação de doença vascular. A aterosclerose é a causa mais comum de doença vascular e caracteriza-se por um estreitamento do lúmen do vaso sanguíneo. O estudo do fluxo sanguíneo nas artérias é importante, como ferramenta que permita compreender a relação entre a hemodinâmica e o desenvolvimento de situações patogénicas (Lee and Chen, 2003, Taylor and Draney, 2004).

Neste trabalho recorre-se a métodos computacionais (Computational Fluid Dynamics) para estudar o fluxo sanguíneo na aorta abdominal e nas bifurcações das artérias renais. Esta localização é considerada de particular interesse dado que tem sido demonstrado que a aterosclerose se estende ao longo da aorta abdominal, com principal incidência na porção abaixo das bifurcações das artérias renais, e ao longo das artérias renal.

Este estudo realizado no software *Fluent*, em volumes finitos, pretende obter um modelo tridimensional capaz de descrever a distribuição das velocidades e tensões de corte durante as várias fases do ciclo cardíaco. Várias simplificações foram introduzidas tais como: as paredes das artérias foram consideradas como sendo rígidas e sem curvatura, o fluido foi assumido como Newtoniano e o perfil de velocidade de entrada uniforme. Os resultados computacionais permitiram identificar regiões de recirculação tanto nas paredes das artérias renais como na aorta abdominal. A localização da recirculação bem como as baixas tensões de corte têm sido apontadas como características que induzem o aparecimento da aterosclerose.

Uma das grandes vantagens do uso de métodos computacionais no estudo do fluxo sanguíneo é a facilidade e o baixo custo de, após se implementar o modelo, serem testadas várias configurações do problema. Torna-se, então, importante e pertinente desenvolver estudos paralelos que permitam por um lado inferir acerca da validade das simplificações assumidas e estudar estratégias alternativas na geração do modelo. Neste caso, e depois de obtidos alguns resultados numéricos foi considerado de elevado interesse a optimização da malha. Segundo o método de volumes finitos é necessário discretizar o domínio geométrico segundo uma malha. A exactidão da solução computacional é bastante influenciada pela escolha do número e tipo de elementos. Neste caso foi feito um cuidadoso estudo comparativo de diferentes estratégias de geração de malhas. Concluiu-se que uma malha constituída por hexaedros originava uma malha com uma distribuição mais adequada e resultados mais satisfatórios.

Outro parâmetro que pode comprometer a validade dos resultados é a geometria. De facto, para ser possível captar adequadamente as variações dos gradientes das velocidades na aorta

abdominal e artérias renais, a geometria deve ser representativa das estruturas anatómicas. Neste estudo, a geometria foi gerada segundo modelos estatísticos presentes na literatura propostos por Shipkowitz et al. (1998) e Lee and Chen (2003). No entanto, existem várias considerações e simplificações geométricas que podem influenciar os resultados. Um exemplo disso, é a curvatura existente na região da bifurcação entre a aorta abdominal e artéria renal. Apesar de ser muito difícil inferir sobre o real valor anatómico do raio da curvatura é bastante improvável que existam arestas vivas nas ramificações das artérias. A presença de uma aresta viva induz perturbações no escoamento, que tendem a ser minimizadas quando se assume uma curvatura. Na Figura 1, é possível ver como a região de recirculação é afectada pela ausência ou presença de curvatura: no caso de inexistência a zona de recirculação é bastante mais extensa (a) do que quando se assume uma curvatura (b).

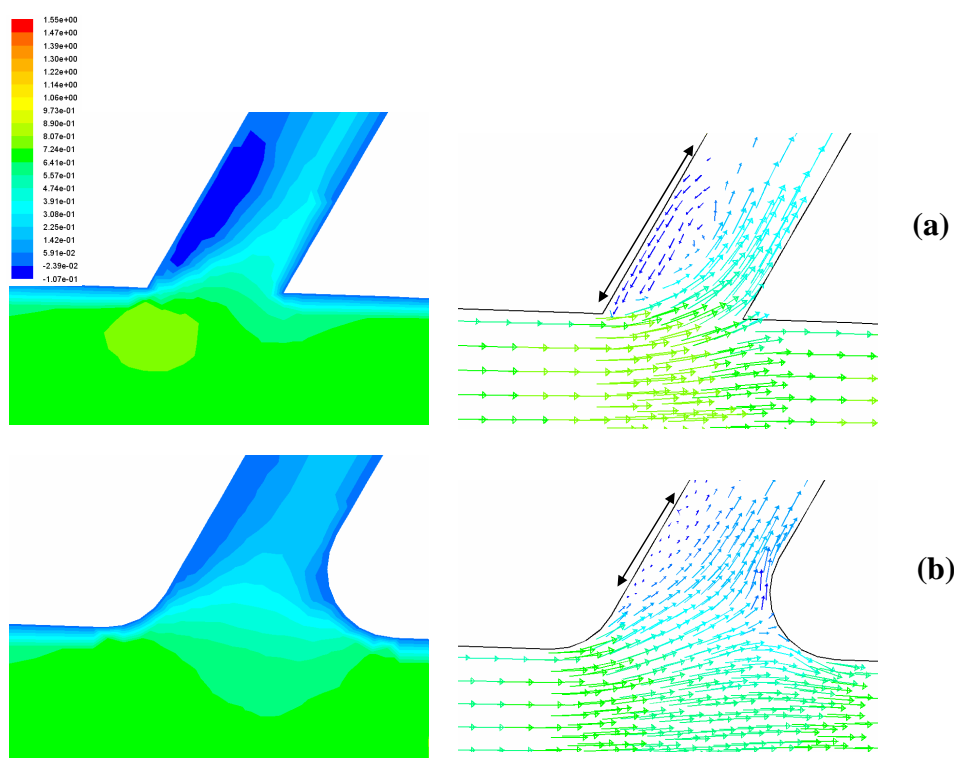


Figura 1. Contornos da velocidade axial na região da bifurcação renal para duas curvaturas distintas.

A conjugação de uma geometria válida anatomicamente e a geração de uma malha apropriada obrigada a elevados e continuados esforços. A tendência que temos seguido visa a implementação de um modelo baseado em imagens *in vivo*, obtidas por Tomografia Computorizada (TC) ou Ressonância Magnética (MRI).

REFERÊNCIAS

- Lee, D. & Chen, J. Y., Pulsatile flow fields in a model of abdominal aorta with its peripheral branches. *Biomedical Engineering Appl., Basis & Communications*, 33 (2003) 1305-1312.
- Shipkowitz, T., Rodgers, V.G.J., Frazin, L.J., Chandran, K.B., Numerical study on the effect of steady axial flow development in the human aorta on local shear stresses in abdominal aortic branches. *Journal of Biomechanics*, 31(1998) 995-1007.
- Taylor, C. & Draney, M., Experimental and computational methods in cardiovascular fluid mechanics. *Annual Reviews of Fluid Mechanics*, 36(2004) 197-231.

REF: 36R006

VARIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DO COLO DO FÉMUR EM FUNÇÃO DA IDADE, UTILIZANDO UM MODELO NÃO LINEAR DE ELEMENTOS FINITOS

Cristina Teixeira^{1(*)}, Elza Fonseca², Luísa Barreira²

¹Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Saúde - Bragança, Portugal

²Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Tecnologia e de Gestão - Bragança, Portugal

(*)Email: cristina.teixeira@ipb.pt

RESUMO

A integridade estrutural do tecido ósseo reveste-se de particular importância clínica [Ritchie RO et al (2005)]. O comportamento mecânico do osso, nomeadamente a sua resistência à fractura, depende em grande parte das características micro-estruturais e geométricas da camada cortical [Augat P et al (2006)]. Com o aumento da idade, o osso cortical sofre alterações, registando-se uma diminuição da densidade óssea / aumento da porosidade [Atkinson PJ et al (1967)], [Ritchie RO et al (2005)]. Por conseguinte, observam-se alterações das propriedades mecânicas do osso cortical em função da idade [Burstein AH et al (1976)]. Paralelamente têm sido registadas variações na espessura da camada cortical do osso em função da idade [Mayhew PM et al (2005)] e que parecem estar relacionadas com um aumento dos valores de tensões no osso quando solicitado [Teixeira C et al (2008)]. A análise numérica por elementos finitos com base em dados obtidos por tomografia computadorizada (TC), é uma metodologia não invasiva que tem sido utilizada para prever a resistência da extremidade proximal do fémur à fractura. A justificação é que esta metodologia consegue incorporar em simultâneo a forma tridimensional do osso, as propriedades mecânicas do tecido ósseo e a simulação da carga imposta [Bessho M et al (2004)].

O objectivo deste trabalho é avaliar a resistência do colo do fémur, conforme TC da figura 1, através da distribuição de tensões na extremidade proximal, quando solicitado, em indivíduos de faixas etárias distintas, considerando as características da camada cortical próprias de cada faixa etária. Realizaram-se análises numéricas em regime não linear considerando o osso cortical como tendo um comportamento elasto-plástico com as propriedades mecânicas, função da idade, enunciadas na tabela 1 [Burstein AH et al (1976)]. Com base nestas propriedades verifica-se que a resistência mecânica do osso é menor com o aumento da idade.

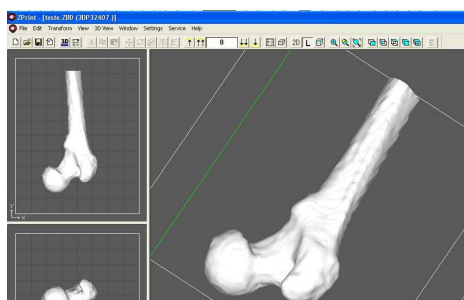


Fig 1 – Modelo CAD 3D com base num TC.

Tabela 1: Propriedades mecânicas do fémur.

Idade (anos)	Jovem: (30-39)	Idoso: (80-90)
Tensão cedência [MPa]	120	104
Deformação limite	0.0068	0.00667
Módulo elasticidade [MPa]	17600	15600
Tensão última [MPa]	136	120
Deformação última	0.032	0.022
Módulo plástico [MPa]	637	1078

A análise por elementos finitos será efectuada em regime não linear material utilizando-se o elemento finito *Shell43* do Ansys com estas potencialidades, como se representa na figura 2.

O carregamento limite máximo a impor no fémur é de 1784[N], conforme referência de [Teixeira C et al (2008)]. Verifica-se que o fémur jovem atinge 92,5% do valor máximo deste carregamento e o fémur idoso 80%. A estes valores de carga correspondem o nível de tensões equivalentes apresentados na figura 2. Os valores máximos das tensões obtidas localizam-se na região superior do fémur. No caso do fémur de 80 anos, as tensões obtidas ultrapassam o limite elástico de resistência do osso. Para o fémur de 30 anos, as tensões registam valores próximos do limite elástico de resistência do material. Torna-se por isso, evidente, que a redução com a idade da espessura do osso cortical na porção superior do colo do fémur associada às alterações das propriedades biomecânicas, também função da idade, origina o aumento das tensões para além do limite elástico na porção superior do colo do fémur idoso. Assim, a variação das características do osso cortical, função da idade, revela-se determinante para o aumento do risco de fracturas por tensão, com o aumento da idade. Para superar este aumento de tensões é importante limitar o esforço máximo a que o indivíduo possa vir a estar sujeito e criar estratégias preventivas para evitar a deterioração do osso cortical.

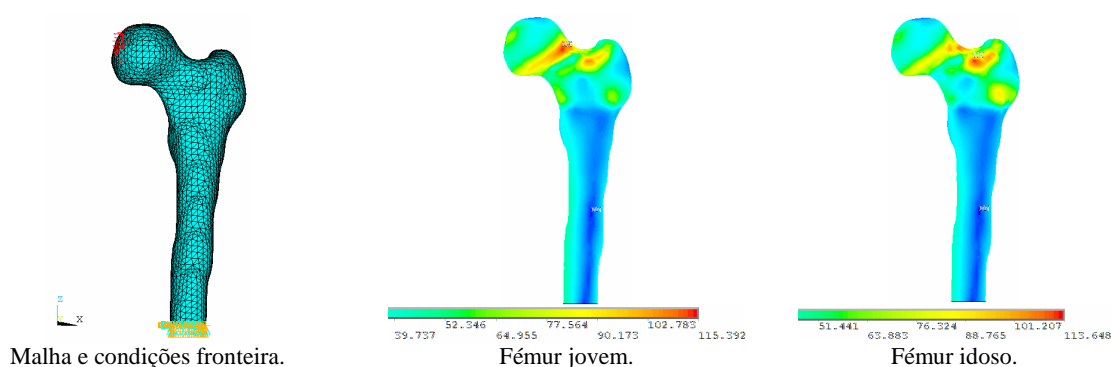


Fig. 2 – Resultados numéricos do campo de tensões equivalentes [MPa].

REFERÊNCIAS

- Ritchie RO, Kinney JH, Kruzic JJ, Nalla RK. *A Fracture Mechanics and Mechanistic Approach to the Failure of Cortical Bone*. Fatigue & Fracture of Engineering Materials and Structures, Vol28, pp. 345-371, 2005.
- Augat P, Schorlemmer S. *The Role of Cortical Bone and its microstructure in bone strength*. Age and Ageing, Vol35-S2, pp. ii27-ii31, 2006.
- Atkinson PJ, Weatherell JA. *Variation in the Density of the Femoral Diaphysis with Age*. The Journal of Bone and Joint Surgery. Vol49B, pp. 781-788, 1976.
- Burstein AH, Reilly DT, Martens M. *Aging of bone tissue: mechanical properties*, The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol58, pp. 82-86, 1976.
- Mavhew PM, Thomas CD, Clement JG, Loveridge N, Beck TJ, Bonfield W, Burgoyone C, Reeve J. *Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk*. Vol366, N9, pp.129-135, 2005.
- Teixeira C, Fonseca E, Barreira L. *Avaliação da Resistência do Colo do Fémur Utilizando o Modelo de Elementos Finitos*. APAET Eds., CD e Abstracts, 7º Encontro Nacional de Análise Experimental de Tensões e Mecânica Experimental, Vila Real 23-25 de Janeiro 2008.
- Bessho M, Ohmishi I, Okazaki H, Sato W, Kominami H, Matsunaga S, Nakamura K. *Prediction of the strength and fracture location of the femoral neck by CT-based finite-element method: a preliminary study on patients with hip fracture*. Journal Orthopaedic Science, Vol9 pp. 545-550, 2004.

REF: 36R007

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DA ADAPTAÇÃO DO TECIDO ÓSSEO ÀS SOLICITAÇÕES MECÂNICAS

Pedro G. Coelho¹, José M. Guedes² Paulo R. Fernandes² e Helder C. Rodrigues^{2(*)}

¹Depart. Eng^a Mecânica, Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Portugal

²Depart. Eng^a Mecânica, Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa, Portugal

(*)Email: hcr@ist.utl.pt

RESUMO

O osso é um material estrutural biológico em permanente processo de adaptação. Esta adaptação depende, entre outros factores, das solicitações mecânicas a que está sujeito. Para além disso o osso apresenta uma estrutura hierárquica, uma vez que podem ser identificados vários níveis estruturais desde uma escala nanoscópica até uma escala macroscópica. Os níveis de topo, correspondentes ao osso inteiro e a estrutura trabecular do osso esponjoso permitem identificar a distribuição de densidade óssea (escala macro ou global) e as correspondentes propriedades mecânicas do tecido esponjoso (escala micro ou local).

Neste trabalho é apresentado um modelo de remodelação óssea que tem em conta o carácter hierárquico do osso. Com este modelo determina-se a distribuição de densidade à escala macroscópica (escala global) e a definição da arquitectura do osso trabecular numa escala microscópica (escala local). Na escala global o osso é considerado um material contínuo com propriedades mecânicas equivalentes calculadas pelo método da homogeneização. Na escala local a anisotropia do osso é aproximada através de um material celular periódico. Para cada escala há um problema de distribuição material em que a variável de projecto é, na escala global, a densidade relativa do tecido ósseo, e na escala local, a densidade que define a configuração do osso trabecular. Estes problemas de distribuição de material a duas escalas definem o processo de adaptação óssea, o qual é modelado matematicamente tendo em conta simultaneamente as solicitações mecânicas e factores biológicos que contribuem para a formação e absorção de osso [1].

Deste modo a lei de remodelação óssea é obtida considerando que o osso se adapta de modo a satisfazer simultaneamente um critério de máxima rigidez e um mínimo de custo metabólico de formação de osso. Utilizando uma formulação multi-carga, a lei de remodelação óssea que determina a distribuição de osso na escala micro, definindo a estrutura trabecular, é dada por,

$$\frac{\partial \mu}{\partial t} = \frac{\partial E_{ijkl}^H(\mu)}{\partial \mu} \sum_{r=1}^P [\alpha^r \varepsilon_{ij}(\mathbf{u}^r) \varepsilon_{kl}(\mathbf{u}^r)] - k \quad (1)$$

onde P é o número de casos de carga, μ é a densidade local (nível trabecular), $\varepsilon(\mathbf{u}^r)$ é o tensor das tensões para o campo de deslocamentos \mathbf{u}^r solução da equação de equilíbrio global para o caso de carga r , e E_{ijkl}^H são as propriedades homogeneizadas para o osso trabecular. A densidade global ρ é obtida a partir da densidade local μ pela expressão, $\rho(x) = \int_Y \mu(x, y) dY$, $\forall x \in \Omega$ onde Ω é o domínio do osso inteiro e Y é o domínio da micro-célula onde é definida a estrutura trabecular.

São apresentados exemplos tridimensionais para ilustrar o comportamento do modelo. A distribuição de densidades para o fémur é apresentada na figura 1a, enquanto a figura 1b mostra as microestruturas de elementos seleccionados de diferentes regiões anatómicas. O modelo permite obter uma distribuição de densidades que aproxima a morfologia do osso real. A nível local as microestruturas obtidas caracterizam as propriedades anisotrópicas do osso trabecular. Resultados anteriores mostraram que as microestruturas obtidas para um máximo de rigidez não apresentam a porosidade do osso real [2]. Neste trabalho, são incluídos constrangimentos de porosidade de forma a obter microestruturas que satisfaçam os requisitos biológicos. A figura 2 apresenta a porosidade obtida para o osso compacto e a correspondente representação gráfica das propriedades mecânicas. Os resultados tanto para a porosidade como para o nível de anisotropia são comparáveis a dados experimentais apresentados na literatura [3].

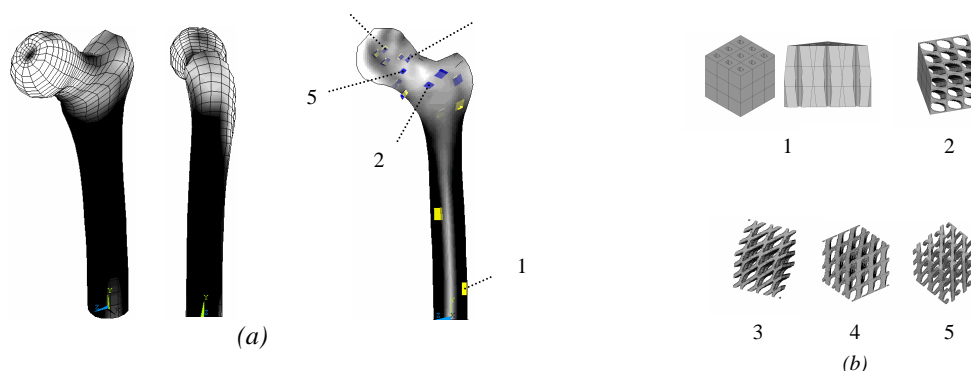


Figura 1 - (a) Distribuição de densidades no fémur. (b) Microestruturas para algumas regiões do osso.

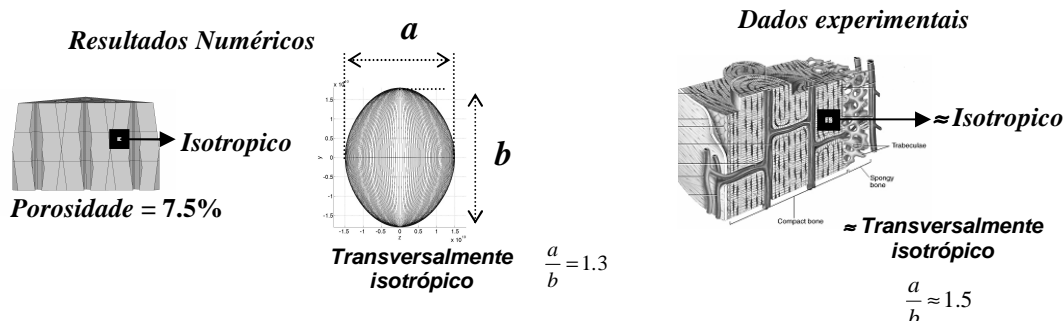


Figura 2 – Porosidade do osso compacto.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pela FCT através do projecto PTDC/EME-PME/71436/2006.

REFERÊNCIAS

- [1] P. Coelho, P. Fernandes, J. Guedes and H. Rodrigues, “A hierarchical model for concurrent material and topology optimization of three-dimensional structures”, Int. J. Struct and Multidisc Opt, (2008), in press.
- [2] O. Sigmund, “On the optimality of bone structure”, Proc. IUTAM Symp. Synth. in Bio Solid Mech.. Copenhagen, Denmark, 1999
- [3] R. Martin, D. Burr, N. Sharkey, “Skeletal Tissue Mechanics”, Springer-Verlag, NY (1998).

REF: 36R008

INSTALAÇÃO EXPERIMENTAL PARA SIMULAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO NA VIZINHANÇA DA BIFURCAÇÃO ILÍACA

Filipa Carneiro^{1(*)}, Vasco G. Ribeiro², Senhorinha F. C. F. Teixeira³ e José C. F. Teixeira¹

¹Universidade do Minho, Depart. Eng^a Mecânica - Guimarães, Portugal

²Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia - Vila Nova de Gaia, Portugal

³Universidade do Minho, Depart. Produção e Sistemas - Guimarães, Portugal

(*)Email: afcarneiro@dem.uminho.pt

RESUMO

As doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, são uma das principais causas de morte. A aterosclerose inicia-se por uma inflamação da parede interior das artérias, o endotélio, que resulta na formação de placas de gordura na parede arterial. O progressivo aumento destas placas provoca o espessamento e a perda de elasticidade da parede arterial, reduzindo o débito sanguíneo para os órgãos vitais. As placas podem localizar-se em qualquer artéria de tamanho grande e médio, mas geralmente formam-se em artérias com curvaturas e ramificações [Berger and Jou, 2000], como as artérias coronárias, carótidas, renais e ilíacas.

A formação de placa tem sido associada a uma lesão da parede arterial resultante de zonas de recirculação e oscilação da tensão de corte [Berger and Jou, 2000]. Têm sido efectuados vários estudos numéricos e *in vitro* [Taylor and Draney, 2004] para melhorar os conhecimentos dos factores que favorecem a aterosclerose. As condições fisiológicas mais relevantes devem ser replicadas, de modo a que os resultados sejam o mais realista possível. O fluxo de entrada deve representar o perfil transiente no tempo e oscilatório do ciclo cardíaco. Lee and Chen simularam numericamente um modelo da aorta com fluxo de entrada pulsátil, aproximado a uma função sinusoidal. Fragomeni descreveu um mecanismo para reproduzir as condições fisiológicas do fluxo sanguíneo dum ventrículo humano, baseado no uso de “pair of non-circular gears”. Estas investigações têm aproximado o perfil sanguíneo a funções sinusoidais simples e sempre positivas. No entanto, Taylor sugeriu perfis diferentes para a aorta abdominal supra e infra-renal, atingindo valores negativos no último caso.

O grupo tem vindo a desenvolver um estudo numérico e experimental do fluxo sanguíneo pulsátil na bifurcação da aorta abdominal nas artérias ilíacas. O efeito da geometria do modelo e das condições de entrada e saída do fluxo foram analisados num programa de computação dinâmica de fluidos (CFD), o FLUENT [Carneiro *et al.*, 2007]. Pretende-se ainda que estes resultados sejam validades experimentalmente. A instalação experimental foi já projectada (figura 1) e está em fase de construção. Para reproduzir o fluxo sanguíneo pulsátil [Carneiro *et al.*, 2007] projectou-se um mecanismo came-seguidor de *form closed* que actua em conjunto com um sistema hidráulico adequado [Abreu *et al.*, 2007].

Neste trabalho, pretende-se apresentar o projecto e construção de toda a instalação experimental, descrevendo os detalhes mais relevantes. Serão ainda apresentadas as condições representativas das condições fisiológicas em estudo, como o fluido de teste e secção de teste. O fluido de teste tem a densidade e viscosidade do sangue, mas é transparente e com um índice de refração compatível com as medições no anemómetro laser doppler. A secção de teste foi feita em vidro e representa a aorta abdominal bifurcada nas artérias ilíacas com as dimensões já apresentadas no estudo numérico [Carneiro *et al.*, 2007].

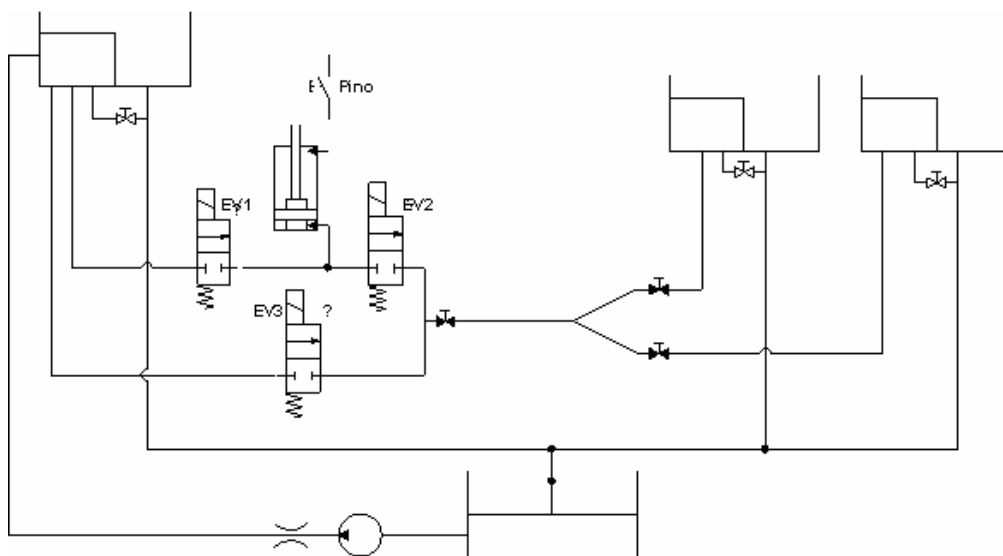


Figura 1. Projecto da instalação experimental.

REFERÊNCIAS

Berger, S.A., Jou, L-D., Flows in Stenotic Vessels, Annual Review of Fluid Mechanics, 32 (2000) 347-382.

Taylor, C.A., M.T. Draney, Experimental and computational methods in cardiovascular fluid mechanics, Annual Review of Fluid Mechanics, 36 (2004) 197-231.

Lee, D., Chen, J.Y., Pulsatile flow fields in a model of abdominal aorta with its peripheral branches, Biomedical Engineering – Applications, basis & communications, 15(5) (2003) 170-178.

Fragomeni, G., Danieli, G. & Mundo, D., Mechanism Able to Reproduce the Volumetric Behaviour of a Human Ventricle in Physiological Conditions, Proceedings of EuCoMes, Austria, February 21-26 (2006).

Carneiro, F., Ribeiro, V.G., Teixeira, J.C., Teixeira, S.F.C.F., Numerical Study of the Velocity Profile Effect in the Atherosclerosis Development. Proc. IEEE Conf. on Engenharias'07, Covilhã, Portugal (2007) (CD-rom).

Abreu, S., Flores, P. Seabra, E., Carneiro, F., Teixeira, S. & Teixeira, J., Kinematic Synthesis of a Mechanism Able to Reproduce the Blood Flow in Arteries, 12th IFToMM World Congress, France, June 18-21 (2007).

REF: 36R009

INFLUÊNCIA DO OSSO TRABECULAR NO COMPORTAMENTO BIOMECÂNICO DE UMA MANDÍBULA HUMANA EM ACTIVIDADE MASTIGATÓRIA

Paulo Piloto^{1(*)}, J. Ribeiro², J. C. Reis Campos³, A. Correia³ e M. Vaz⁴

¹CENUME - IDMEC, Porto, Portugal

²Departamento Tec. Mecânica, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, Portugal

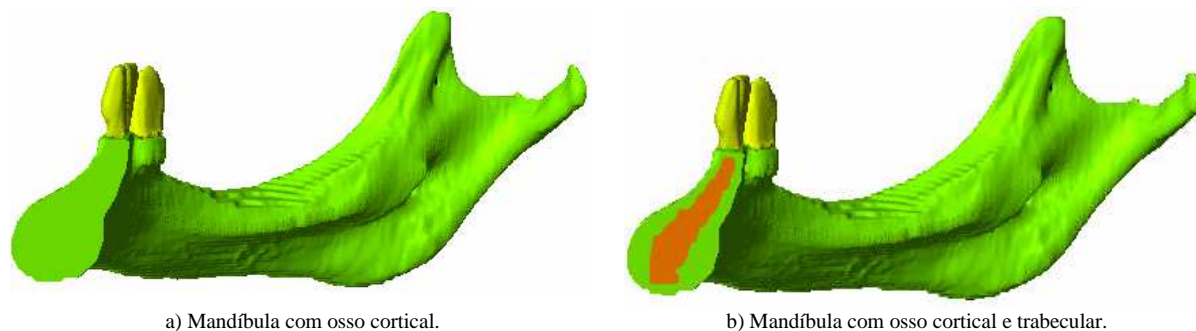
³Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto - Porto, Portugal

⁴DEMEGI, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto - Porto, Portugal

(*)Email: ppiloto@ipb.pt

RESUMO

A mandíbula humana é um dos elementos anatómicos de difícil análise biomecânica, pois combina, com uma elevada sofisticação, uma complexa geometria que inclui osso cortical e trabecular, tecido dentário, ligamentos, nervos e vasos sanguíneos. Neste estudo é efectuado um estudo numérico sobre um modelo de um desdentado com implantes, determinado por tomografia computadorizada. Foi considerado contacto perfeito entre os dois tipos de osso da mandíbula e os implantes, ver figura 1.



a) Mandíbula com osso cortical.

b) Mandíbula com osso cortical e trabecular.

Fig. 1 – Modelo anatómico da mandíbula com implantes e dentes.

É efectuado um estudo paramétrico para verificar a influência das propriedades do osso trabecular no comportamento biomecânico da mandíbula durante actividade mastigatória, impondo condições de fronteira e propriedades de materiais que se aproximam do seu comportamento durante este processo [Al-Sukhun et al, 2007], ver tabela 1. A densidade do osso na estrutura trabecular foi considerada para 25, 50 e 75%, [Rangert, B. et al, 1989].

Tabela 1. Propriedades elásticas dos materiais.

Material	Módulo de elasticidade [MPa]	Coefficiente de Poisson
Implantes de titânio	110,00	0,35
Dentes artificiais	2,26	0,45
Osso cortical	13,60	0,30
Osso trabecular (d=25 %)	1,36	0,45
Osso trabecular (d=50 %)	4,00	0,45
Osso trabecular (d=75 %)	8,00	0,45

Na actividade mastigatória existe principal intervenção dos músculos temporal, masseter, pterigóide e do grupo dos suprahióides, devendo considerar o equilíbrio de todas as forças intervenientes, [Piloto et al, 2008], ver tabela 2.

Tabela 2. Forças envolvidas na actividade mastigatória.

Força	Valor [N]
Mordida (distribuída em 3 pontos)	220
Temporal	235
Masseter	151
Pterigóide medial	145
Digátrico	Desprezável

O modelo de elementos finitos foi discretizado em elementos tetraédricos, Solid 45 (Ansys). Foi utilizada condição de simetria geométrica do modelo em análise, ver figura 2.



Fig. 2 – Modelo discreto da mandíbula com implantes e dentes.

Os resultados serão apresentados em função da densidade do osso trabecular. As tensões máximas no osso trabecular são desenvolvidas perto das zonas de aplicação das forças de mordida, ver figura 3. O osso cortical representa grande parte da capacidade resistente da mandíbula.

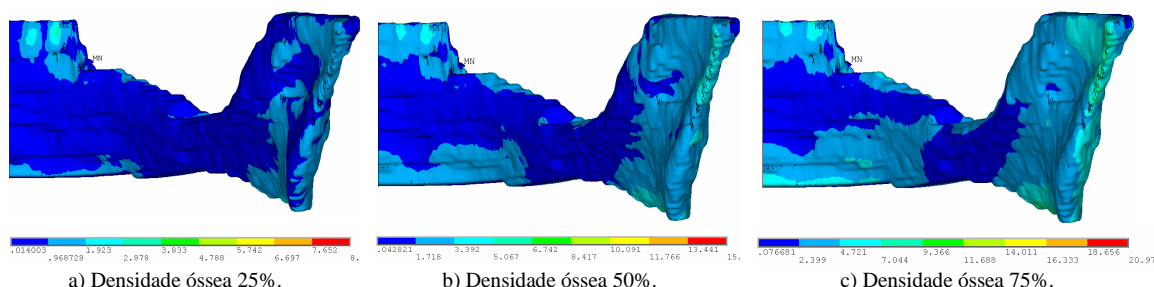


Fig. 3 – Tensões equivalentes (von Mises), desenvolvidas no osso trabecular.

REFERÊNCIAS

Al-Sukhun, J. and Kelleway, J. “Biomechanics of the Mandible: Part II. Development of a 3-Dimensional Finite Element Model to Study Mandibular Functional Deformation in Subjects Treated with Dental Implants”, *The Inter. Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 22: (3), 455-466, 2007.

Piloto, P.A.G.; Ribeiro, João; Campos, J. C. Reis; Correia, André; Vaz, M.A.P.; “Simulação Numérica do Comportamento de uma mandíbula Humana durante actividade mastigatória”; artigo apresentado nas actas do 7º Congresso Nacional de Mecânica Experimental; ISBN nº 978-972-669-851-7, pp. 231-233; Vila Real, UTAD, 23-25 de Janeiro de 2008.

Rangert, B.; LEMT, T.; Jorneus, L.; “Forces and moments on Branemark Implants”; *Int. Journal oral Maxillofac. Implants*, Vol. 4, nº 3, pp. 241-247, Fall 1989.

REF: 36R010

MECANISMO DA RESPIRAÇÃO E O IMPACTO NA SAÚDE

Alexandre Kourbatov e António S. Matos

Faculdade de Engenharia da UEM, Departamento de Engenharia Mecânica

Maputo - Moçambique

(*)*Email:* akurmoz@yahoo.com

RESUMO

Em norma, uma pessoa consome por dia cerca de 10 000 litros ou 9 kg do ar, 2 litros de água e 1,2 Kg de alimentos sólidos. O ar desempenha naturalmente uma importância fundamental no corpo humano bem como o sono, a água, os alimentos, a higiene pessoal, a pureza do ambiente e a actividade física.

Segundo a teoria oficial, a respiração realiza-se para troca de gases, para recepção do oxigénio e extracção do dióxido de carbono. O organismo consome o oxigénio para usa-lo nos processos de digestão, metabolismo, para criação e respiração das células, para queima dos resíduos das células, e extrai os resíduos dos produtos, das células em forma do dióxido de carbono. O ar inspira-se através do nariz ou da boca e segue para alvéolos pulmonares. Nos alvéolos realiza-se, por difusão, a imprescindível troca dos gases. O oxigénio difunde-se então dos alvéolos aos eritrócitos, que o fornecem para os órgãos e células diversas do organismo humano. Dos eritrócitos aos alvéolos difunde-se o dióxido de carbono e outros componentes de actividade do corpo humano. Uma pequena quantidade de oxigénio é recebida nas células como resultado dos processos de metabolismo e oxidação. Nas mitocôndrias, existentes no interior das células, é criada a energia necessária para o seu funcionamento.

Segundo G.N. Petracovitch, a teoria da medicina oficial não explica donde aparece tal quantidade do CO₂ e H₂O, porquê não se diminui a temperatura do sangue que passa através dos pulmões com a inspiração do ar frio, porquê e como é gasto o surfactante dos alvéolos (ácido gordo não saturado). A teoria do G.N. Petracovitch afirma que nos pulmões, uma parte do oxigénio do ar inspirado utiliza-se para oxidação, combustão do surfactante dos alvéolos, tal como acontece nos motores de combustão interna. Como resultado, é formada a água e dióxido do carbono, extraindo-se o calor e o fluxo de electrões que cria o campo electromagnético de alta frequência, responsáveis pelo carregamento e excitação por indução dos eritrócitos. Nos eritrócitos realiza-se uma reacção de cadeia ramificada de oxidação dos radicais livres dos ácidos gordos não saturados da sua membrana (surfactante), que cria e acumula sobre surfactante o oxigénio, aumentando o calor, a energia e a carga da hemoglobina e membrana. Perdendo e dividindo uma parte da energia nas artérias, os eritrócitos entram nos capilares com menor carga e velocidade, aproximam-se às células de baixa carga eléctrica, onde, de novo, aparece uma descarga eléctrica, combustão do surfactante do eritrócito e criação do fluxo de electrões que excitam as células. Como resultado, criam-se nas células a energia, o oxigénio, o fluxo de neutrões, o campo electromagnético de alta frequência e realiza-se a respiração das células.

Segundo a teoria de respiração do V.F. Frolov, através de volume do ar inspirado, frequência de respiração, pressão e composição do ar nos pulmões pode-se regular: o tipo de combustão nos pulmões; o nível de carregamento e a quantidade dos eritrócitos e células carregadas; a temperatura do corpo; o nível dos radicais livres; a qualidade e duração da vida. Deste modo,

a inspiração intensiva e a expiração muito lenta, com pressão ligeiramente elevada na expiração, a quantidade menor do oxigénio e maior do dióxido de carbono no ar nos pulmões cria: a queima fria nos pulmões; o aumento da quantidade dos eritrócitos carregados com carga que não provoca as descargas fortes; a diminuição ou mesmo a eliminação das destruições no coração e nas artérias; o aumento da quantidade das células carregadas e da sua energia; a activação da respiração anaeróbica, do funcionamento do cérebro, da memória; o melhoramento dos processos de metabolismo, da assimilação dos produtos alimentícios; a diminuição da quantidade dos radicais livres, da temperatura do corpo, a diminuição do grau de envelhecimento; a cura da grande parte das doenças, o aumento da qualidade e da duração da vida.

Com esta teoria e inalador inventado por V.F. Frolov apresentado em baixo pretende-se: investigar as possibilidades de curar diferentes doenças e aumentar a qualidade de vida das pessoas; organizar a implementação deste aparelho; elaborar e ensaiar o seu protótipo simplificado; organizar a fabricação destes protótipos em Moçambique.



REFERÊNCIAS

1. Bases da respiração endogénica (em russo). <http://klub-ed.boom.ru/theory1.htm>
- 2.G.N. Petracovitch. Radicais livres contra os axiomas (em russo). <http://walrus.jinonet.ru/radikal.htm>
- 3.V.F. Frolov. Respiração endogénica – medicina do terceiro milénio (em russo). <http://www.lotos-om.ru/endogen.htm>
4. Intellect breathing. <http://www.intellectbreathing.com>

REF: 36R011

DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA SIMULTÂNEA DE SULFADOXINA E PIRIMETAMINA NO FÁRMACO ANTIMALÁRICO FANSIDAR

Ana Raquel Fernandes Siteo¹, Victor Skripets^{2(*)} e Sesaltina Nora Muzime²

¹Laboratório Nacional de Controle de Qualidade de Medicamentos do Ministério da Saúde
Maputo, Moçambique

²Universidade Eduardo Mondlane, Faculdade de Ciências, Departamento. de Química
Laboratório de Isolamento e Síntese de Substâncias Bioactivas (LAISSBio)
Maputo, Moçambique

(*)Email: vskripets@hotmail.com

RESUMO

A malária continua a ser a infecção humana mais devastadora no mundo inteiro com 300 a 500 milhões de casos clínicos e quase 3 milhões de mortes por ano.

Em Moçambique, a malária é uma doença endémica, variando entre áreas meso -endémicas e hiper-endémicas. No País cerca de 48% de todas consultas externas e cerca de 63% de todas admissões pediátricas nos hospitais rurais e centrais foi atribuída a malária [Agostinho, A. Bela; Vlyalko, Ariadna, 2004]

Cepas de *P. Falciparum* resistentes à cloroquina e a múltiplos agentes disseminaram-se e o grau de resistência medicamentosa aumentou.

Hoje em dia na quimioterapia da malária usa-se o **Fansidar** que é uma combinação de **Sulfadoxina** (500mg) e **Pirimetamina** (25 mg) que inibe os passos subsequentes envolvidos na biossíntese do ácido tetrahidrofólico. Este reage com o ácido fólico, um cofactor essencial na biossíntese de ácidos nucleicos, resultando numa interferência com o ácido nucleico do protozoário e produção de proteínas.

A baixa qualidade das medicamentos constitui o maior problema da saúde pública. Especialmente nos países em desenvolvimento onde há falta de recursos adequados para efectivamente controlar esses problemas.

O uso de Sulfadoxina e Pirimetamina fora do prazo ou falsificados retarda o tratamento quimioterapêutico da malária e impede a dessiminação desta [Astier, H., C. Renard, V., 1997] É com essas considerações que nos descrevemos um simples, rápido, barato e sensível método colorimétrico de autenticação desses antimaláricos.

O fenómeno das interacções dador-receptor entre as moléculas orgânicas já foi aplicado com sucesso na análise dos produtos farmacêuticos [Betschart, B.; Sublet A.; Steiger S.,1991]. Essas interacções geralmente dão-nos complexos de cor muito intensa que absorvem na região visível do espectro electromagnético. Os π - receptores são constituídos pela maioria dos compostos orgânicos, incluindo os sistemas insaturados como núcleos aromáticos e heteroaromáticos contendo electrões com grupos retiradores, como é o caso de *nitro*, *ciano*, *halo*, *quinonas* e *anidridos ácidos*. Embora essas interacções são divididas em dadores e receptores de electrões devemos reconhecer que essa divisão é relativa. O teste é baseado na reacção do ácido Cloranílico, uma molécula típico π - receptor com Sulfadoxina e Pirimetamina, na qual ambos são π - dadores. Estudos preliminares sobre a termodinâmica de

complexação dessas drogas com ácido Cloranílico revelaram altas e negativas constantes de equilíbrio e alta mudança de energia livre sugerindo alta estabilidade dos complexos.

Foi feita a análise da absorção máxima para os complexos de Sulfadoxina, Pirimetamina e do complexante ácido Cloranílico usando 1,4-Dioxano como solvente.

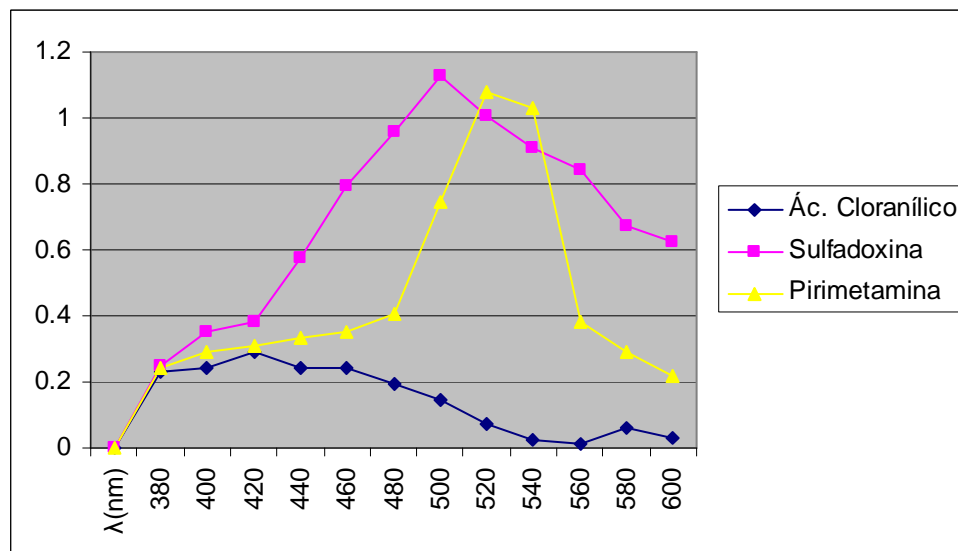


Figura 1: Absorção máxima para ácido Cloranílico (1), Sulfadoxina (2) e Pirimetamina (3)

Os complexos de Sulfadoxina e Pirimetamina tem um máximo de absorção a 500 e 520 nm, respectivamente. Os limites de detenção destes complexos foram de 0.005 mg/mL para Pirimetamina e 0.010 mg/mL para Sulfadoxina. A curva de calibração foi linear a 0.015 mg/mL para Pirimetamina e 0.020 mg/mL para Sulfadoxina. Usando o método de complexação obtivemos um rendimento de cerca de $94.79 \pm \text{RSD } 3.85\%$ até $98.04 \pm 2.21\%$ para Sulfadoxina e $93.75 \pm \text{RSD } 0.89\%$ até $103 \pm 1.04\%$ para Pirimetamina.

Foram feitas também análises simultâneas usando um método oficial similar não-aquoso, tendo-se obtido $97.9 \pm 2.3\%$ até $100.1 \pm 3.1\%$ para Sulfadoxina e $97.8 \pm 1.9\%$ até $99.6 \pm 2.5\%$ para Pirimetamina.

Pode-se recomendar esta técnica desenvolvida pós a sua sensibilidade, exactidão e simplicidade dão-nos resultados fieis na garantia de qualidade e análise de estabilidade dessas drogas.

REFERÊNCIAS

Agostinho, A. Bela; Vlyalko, Ariadna; et al., Manual para a investigação na avaliação da eficácia da Artemisia Annu Híbrida no tratamento da malária; editado pelo Instituto Nacional da Saúde, Maputo, Moçambique, 2004.

Astier, H. C., Renard, V., Cheminel, O., Soares, F. Mounier, F. Peyron, J. F. Chanlet, Simultaneous determination of pyrimethamine and sulfadoxine in human plasma by high-performance liquid chromatography after automated liquid-solid extraction; J. Chromatogr. B: Biomed. Appl. 698 (1-2), 1997, 217-223.

Betschart, B.; Sublet A.; Steiger S.; Determination of antimalarial drugs under field conditions using thin-layer chromatography; J. Planar Chromatogr. Mod. TLC 4 (2), 1991, 111-114.

REF: 36R012

SÍNTESE E PROPRIEDADES QUÍMICAS DE 6-MERCAPTOPURINA

Victor Skripets^(*) e Assane Muamudo Momade

Universidade Eduardo Mondlane, Faculdade de Ciências, Departamento de Química

Laboratório de Isolamento e Síntese de Substâncias Bioactivas (LAISSBio) – Maputo, Moçambique

^(*)Email: vskripets@hotmail.com

RESUMO

O 6-Mercaptopurina (6-MP) é um antimetabólito e um quimioterapêutico usado no tratamento da câncer (leucemia linfocítica e mielocítica) [Korolkovas, A; & Burckhalter, J.H., 1988]. Actualmente tem-se desenvolvido investigações tendo em vista a produção de antimetabólitos mais eficazes no tratamento de câncer, visando o estudo do metabolismo desses quimioterapêuticos em várias espécies de animais e no Homem, sem que apresentem elevada toxicidade.

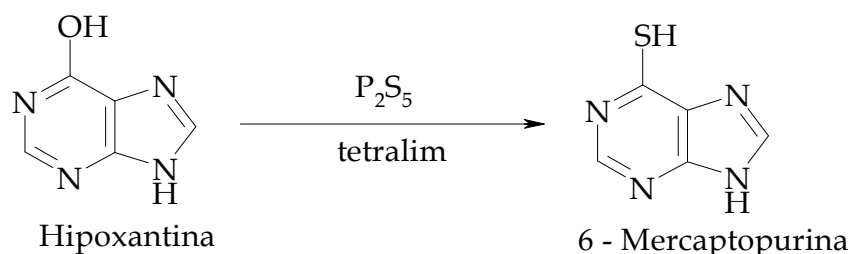
Em sistemas bacterianos e organismos mamíferos, 6-MP tem se mostrado como um inibidor de síntese de ácido nucléico, presumivelmente por bloquear a conversão do ácido inosínico à ribonucleotídeos purínicos.

Similarmente, investigações recentes do mecanismo de acção de 6-MP, usando sistemas microbiológicos e preparações enzimáticas, têm mostrado que na forma de ribonucleotídeos, 6-MP inibe a conversão enzimática do ácido inosínico. O mecanismo metabólico completo de 6-MP nos mamíferos ainda não é bem elucidado.

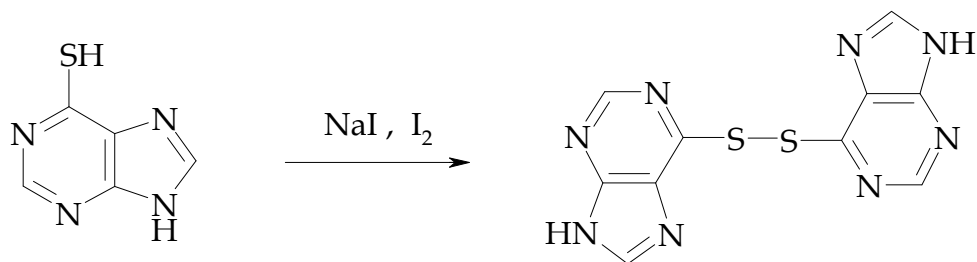
O 6-MP e outros análogos da purina não se encontram na natureza em forma livre. 6-MP por ser isolado a partir do ácido 6-tioúrico do tratamento da urina de ratos, assim como de seres humanos (mesmo acontecendo com o 6-tioguanina).

Devido a toxicidade que possui o 6-MP no tratamento de câncer, coloca-se a possibilidade de testar as potencialidades quimioterapêuticas dos seus derivados baseando na interligação entre a estrutura química e a sua actividade anticarcinogénica, podendo tais análogos de 6-MP, contribuir para o conhecimento do metabolismo de 6-MP e ser menos tóxicos face ao 6-MP.

O 6-MP é sintetizado a partir da hipoxantina, pela acção do pentassulfureto de fósforo (P_2S_5).

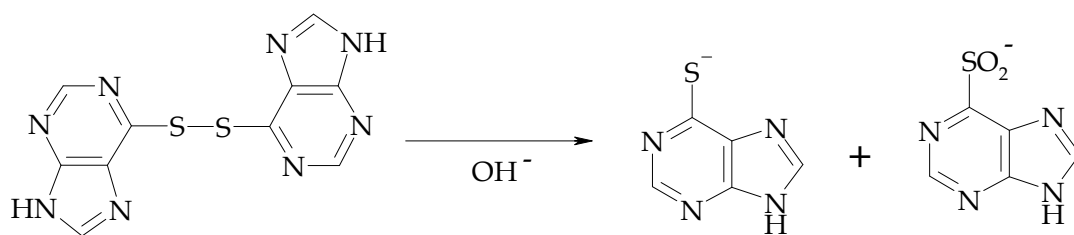


As propriedades químicas principais do 6-MP são caracterizados pelo grupo tiol (SH) e são reacções como alquilação, acilação, oxidação e redução.



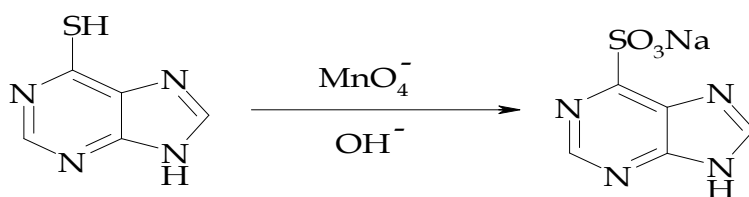
6-Mercaptapurina

Dissulfureto de 6-Mercaptapurina



Dissulfureto de 6-Mercaptapurina

Purina - 6 - sulfinato



6-Mercaptapurina

Purina - 6 - sulfonato de sódio

O presente trabalho baseou-se na síntese de derivados oxidados de 6-MP, em particular o dissulfureto de 6-MP e fluoreto de 6-sulfonilpurina [Beaman, A. G. & Robins, R. K., 1961]. A confirmação das estruturas foi feita usando os espectros de Infravermelho e de Ressonância Magnética Nuclear.

REFERÊNCIAS

Beaman, A. G. & Robins, R. K; Potential Purine Antagonists. Synthesis and Reaction of Some Purinesulfonyl Fluorides, *J. Am. Chem. SoC.*, 83 (1961), 4038 – 4044.

Korolkovas, A; & Burckhalter, J.H., *Química Farmacêutica*, Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, Brasil, (1988), 618 – 641.