



# 4º EAICTI

4º Encontro Anual de Iniciação Científica, Tecnológica e Inovação

## **Análise computacional do período elastoplástico do fenômeno de cicatrização em cólon descendente de ratos**

Samia Hussein Barakat<sup>1</sup> (PIBIC/CNPq/Unioeste), Hwei Diana Lee<sup>12</sup>, Narco Afonso Ravazzoli Maciejewski<sup>1</sup>, Wu Feng Chung<sup>12</sup> (Orientador),  
e-mail: samiabarakat96@gmail.com.

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Oeste do Paraná/ Centro de Engenharias e Ciências Exatas/ Foz do Iguaçu, PR.

<sup>2</sup>Universidade Estadual de Campinas/ Faculdade de Ciências Médicas/ Campinas, SP.

**Área/subárea:** Ciência da Computação/ Matemática da Computação/ Modelos Analíticos e de Simulação.

**Palavras-chave:** reparo tecidual, cirurgia experimental, informática em saúde.

### **Resumo**

A relevância do estudo da resistência de alças intestinais está vinculada aos altos índices de morbimortalidade originadas da ruptura desse órgão. Assim, esse trabalho visa analisar o período de deformação elastoplástica de alças intestinais íntegras e com anastomose de ratos pelo teste Energia Total de Ruptura (ETR). Foram utilizados dados de 10 curvas Força *versus* Elongação originários do ensaio ETR (Wu, 2003) e separadas em dois grupos, sendo Grupo 1 (G1) - cólon descendente íntegro, e Grupo 2 (G2) - cólon descendente com anastomose. As curvas do teste ETR foram ajustadas matematicamente com o modelo sigmoidal de Boltzmann, e o desempenho do ajuste quantificado pelo coeficiente de determinação ( $R^2$ ). Os valores encontrados de energia para a ruptura das curvas completas e para a deformação elastoplástica dos dois grupos foram confrontados estatisticamente com nível de significância de 5%. Os resultados certificaram ausência de diferenças estatisticamente significativas tanto para os valores de ETR em curvas completas (P-valor=0,105) assim como para a região elastoplástica (P-valor=0,952). Um aspecto interessante foi a constatação de que a porcentagem média dos valores de ETRs das curvas completas apresentaram, aproximadamente, no G1 e no G2, 31% e 59%, respectivamente, mostrando diferentes valores de rigidez tecidual. Assim, as conclusões demonstraram que não ocorreram diferenças de resistência tanto nas análises das curvas ETR, quando realizadas integralmente, assim como no período elastoplástico, mas encontrou-se distinção da grandeza física rigidez tecidual, sendo mais elevada em alças intestinais submetidas ao procedimento operatório anastomose intestinal em relação às alças íntegras.



# 4º EAICTI

4º Encontro Anual de Iniciação Científica, Tecnológica e Inovação

## Introdução

Em procedimentos cirúrgicos intestinais, existe a possibilidade de ocorrer diferentes reveses operatórios que podem acometer a regeneração tecidual, entre elas destaca-se a deiscência da anastomose cólica, pois a ruptura da alça intestinal provoca o extravasamento do conteúdo fecal de seu interior para a cavidade abdominal, resultando em índices de morbimortalidade de até 40% (Wu, 2003).

A dinâmica da cicatrização tecidual envolve inúmeros mecanismos biológicos, como a produção de elastina e de colágeno, que possuem grande vínculo com a manutenção da integridade estrutural e morfológica da matéria biológica (Nieri, 1999). Diante disso, vale ressaltar que essas proteínas são vitais para o entendimento do comportamento biomecânico dos tecidos moles, como segmentos intestinais, sendo observada a natureza dual desses materiais, uma vez que suas propriedades permeiam entre as características de sólidos e de líquidos, ou seja, são tecidos com propriedade viscoelástica não linear (Maciejewski, 2018).

Frente a isso, o estudo e a construção de modelos que permitam mensurar a qualidade do processo de cicatrização em anastomoses intestinais são de fundamental importância para a prevenção de possíveis inconvenientes na prática clínica-cirúrgica. Dentre esses métodos desenvolvidos, os mais empregados, na área de cirurgia experimental, são os testes biomecânicos (Wu, 2003).

Sob esse escopo, neste trabalho foram analisados os períodos de deformações elastoplásticas das curvas provenientes do ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura (ETR) em segmentos intestinais de ratos, o qual possibilita determinar a energia necessária para promover o rompimento da integridade estrutural do material biológico (Maciejewski, 2018; Wu *et al.*, 2018). Assim, acredita-se que uma avaliação mais precisa da resistência mecânica tecidual poderá ser efetuada na fase crítica do desarranjo estrutural da alça cólica, contribuindo para o surgimento de novos conhecimentos acerca da regeneração tecidual do intestino.

## Material e Métodos

Os dados experimentais utilizados neste trabalho foram obtidos em acordo com os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) sob protocolo CEUA/Unicamp, nº 2724-1 (Aditivo).

O delineamento experimental procedeu-se através de curvas Força *versus* Elongação adquiridas por meio do teste ETR e aplicados aos segmentos de cólon descendente de 10 ratos machos da linhagem *Wistar*, com massa corpórea variando entre 300 e 350 gramas e idade aproximada de 120 dias. Os animais foram divididos igualmente em dois grupos, sendo o Grupo 1 (G1) de animais com segmento de cólon descendente íntegro e o Grupo 2 (G2) de animais com feitura de anastomose.

O processamento dos dados com o uso do ETR se deu com a construção de curvas Força *versus* Elongação até a ruptura do corpo de prova, com as forças axiais crescentes aplicadas sobre o segmento de alça intestinal contabilizada em função da elongação pelo aplicativo Sistema de Aquisição e Análise de Dados



# 4º EAICTI

4º Encontro Anual de Iniciação Científica, Tecnológica e Inovação

Biomecânicos (SABI 2.0). Desse modo, as propriedades mecânicas do tecido biológico testado, como o módulo da Energia Total de Ruptura, eram calculadas por meio de *script* em linguagem computacional e ambiente R.

Em seguida, com a aplicação do método de discretização das curvas provenientes do ensaio biomecânico ETR (Maciejewski, 2018), foi possível elucidar a presença de atributos constantes para cada curva, como a região de deformação elastoplástica. Essa região se encontra entre os trechos de deformação puramente elástica e viscosa (Aquino, *et al.*, 2005).

A modelagem matemática das curvas experimentais oriundas do teste biomecânico ETR foi realizada segundo o modelo sigmoidal de Boltzmann, utilizando o aplicativo *Origin Pro*, e o desempenho do ajuste matemático quantificado pelo coeficiente de determinação ( $R^2$ ) (Burin *et al.*, 2009; Maciejewski, 2018; Wu, 2018).

Com os valores ajustados pela modelagem matemática e a elucidação dos intervalos de deformação elastoplásticas para cada espécime dos dois grupos ensaiados, foram calculados os módulos de energia para a deformação em cada espécime para as curvas completas (ETR) e para as regiões elastoplásticas ( $ETR_{elastopla}$ ) das curvas. Desse modo, foram comparados e analisados os valores de energia de deformação entre os dois grupos experimentais mediante aplicação do teste de hipótese paramétrico, fixando um nível de significância de 5%, por meio do software *GraphPad Prism*.

## Resultados e Discussão

Os valores de desempenho dos ajustes matemáticos, por meio do modelo sigmoidal de Boltzmann, em comparação com os dados experimentais oriundos do teste ETR são apresentados na Tabela 1. Desse modo, é possível observar que o ajuste foi fidedigno quando comparado com os dados experimentais, como observado em trabalhos anteriores para a modelagem matemática de materiais biológicos (Florentino *et al.*, 2010; Burin *et al.*, 2009).

**Tabela 1** – Valores de  $R^2$  entre as curvas pré e pós modelagem para os dois grupos experimentais.

G1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
$R^2$	0,9991	0,9990	0,9974	0,9985	0,9879
G2	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5
$R^2$	0,9995	0,9986	0,9979	0,9957	0,9994

Na Tabela 2 são apresentados os valores de ETR para o experimento completo, sem a aplicação do método de discretização da região elastoplástica, em termos de médias e desvios padrão e valores de máximo e de mínimo. Nessa tabela estão descritos os valores de ETR para o G1 e G2, e, depois de análise estatística, não se encontrou diferença significativa entre os dois grupos ( $P$ -valor=0,105). Apesar da média encontrada no G1 ser mais elevada em relação ao G2, e os dados passarem por teste de normalidade, essas características podem ser explicadas pelo elevado valor de desvio padrão em ambos os grupos.



# 4º EAICTI

4º Encontro Anual de Iniciação Científica, Tecnológica e Inovação

**Tabela 2.** Valores de ETR para os dois grupos experimentais em termos de médias e desvios padrão e valores de máximos e de mínimos.

Amostras G1	Média	Desvio Padrão	Valor Máx	Valor Mín
ETR (gf.cm)	200,603	101,300	366,927	102,000
Amostras G2	Média	Desvio Padrão	Valor Máx	Valor Mín
ETR (gf.cm)	107,900	51,380	159,708	48,265

Com a delimitação do período elastoplástico das curvas representativas do comportamento mecânico de alças intestinais, foi calculado a energia para a deformação nesse intervalo em todos os espécimes. Desse modo, na Tabela 3 é apresentado o valor médio de  $ETR_{elastopla}$  com o respectivo desvio padrão e os valores de máximo e de mínimo para os dois grupos ensaiados. Cabe salientar que os valores de  $ETR_{elastopla}$  para o G2 se mostraram com elevada variabilidade entre as amostras, pois após a intervenção cirúrgica, os elementos formadores desses materiais necessitam se reorganizar, implicando em uma heterogeneidade maior para a distribuição dos componentes estruturais, cenário que ocorre em menor escala no corpo de prova íntegro (Wu, 2003).

**Tabela 3.** Comparação dos valores da energia total de ruptura do período elastoplástico com média, desvio padrão e valores máximos e mínimos.

Amostras G1	Média	Desvio Padrão	Valor Máx	Valor Mín
$ETR_{elastopla}$ (gf.cm)	62,259	20,640	86,330	41,319
Amostras G2	Média	Desvio Padrão	Valor Máx	Valor Mín
$ETR_{elastopla}$ (gf.cm)	63,643	45,620	133,041	20,357

Na comparação estatística das regiões  $ETR_{elastopla}$ , também não constatou-se diferença significativa ( $P$ -valor=0,952). Apesar dos resultados dessa confrontação estatística, vale ressaltar que a porcentagem média da região elastoplástica dos valores de ETRs e demonstradas nas Tabelas 2 e 3, constataram que na curva do experimento completo apresentou aproximadamente os valores de rigidez tecidual, no G1 e no G2, de 31% e de 59%, respectivamente. Esse aspecto é importante, pois certifica que com o tratamento cirúrgico os tecidos em cicatrização apresentaram uma rigidez mais elevada. Esta circunstância pode ser explicada pela maior deposição de colágeno e elementos de resposta à inflamação nas proximidades da anastomose, provocando uma diferença de concentração desses componentes num mesmo tecido testado (Nieri, 1999; Wu *et al.*, 2018).

## Conclusões

Por meio dos resultados, as conclusões alcançadas demonstraram que não ocorreram diferenças de resistência tanto nas análises das curvas ETR, quando feitas integralmente, assim como no período elastoplástico, mas evidenciou-se distinção da grandeza rigidez tecidual, sendo mais elevada em alças intestinais submetidas à anastomose intestinal quando relacionadas às alças íntegras. Como



# 4º EAICTI

4º Encontro Anual de Iniciação Científica, Tecnológica e Inovação

trabalhos futuros, outras análises podem ser realizadas aumentando o espaço amostral, assim como a investigação de outras variáveis como tipos diferentes de fios de sutura, de terapêuticas e a confrontação do teste biomecânico com a histomorfometria, com ensaios de imagem entre outros métodos.

## Agradecimentos

À UNIOESTE/CNPq pela concessão de bolsa de iniciação científica.

## Referências

Aquino, C.F., Viana, S.O. & Fonseca, S.T. (2005). Comportamento biomecânico e resposta dos tecidos biológicos ao estresse e à imobilização. *Fisioterapia em movimento* **18**, 35-43.

Burin, E.L.K., Lee, H.D., Niz, M.A.K., Da-Silva, M.C.C., Góes, J.R.N., Wu, F.C. & Fagundes, J.J. (2007). Avaliação da dispersão de curvas força x alongação de segmentos de cólon descendente de ratos por meio do modelo sigmoidal de Boltzmann. *Revista Brasileira de Coloproctologia* **29**, 51-56.

Florentino, H.O., Biscaro, A.F.V. & Passos, J.R.S. (2010). Funções sigmoidais aplicadas na determinação da atividade metanogênica específica (AME). *Revista Brasileira de Biometria* **28**, 141-150.

Maciejewski, N.A.R. (2018). *Desenvolvimento de método para análise e identificação das propriedades de materiais biológicos*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Computação, Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

Nieri, T.M. (1999). *Estudo sobre o comportamento mecânico do cólon íntegro e com anastomose. Trabalho experimental em ratos*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas.

Wu, F.C., Coy, C.S.R., Lee, H.D., Maciejewski, N.A.R., Fagundes, J.J., Ayrizono, M.L.S., Fontequê Jr., M., & Takaki, W.S.R. (2018). *Método de análise e identificação de propriedades de matérias viscoelásticas não lineares*. BR Patente INPI 10201725874-2.

Wu, F.C. (2003). *Estudo dos efeitos de diferentes concentrações de oxigênio e da hiperoxigenação hiperbárica sobre anastomoses cólicas comprometidas ou não pela isquemia: Trabalho experimental em ratos*. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas.