

Aplicação do Modelo Sigmoidal de Boltzmann para o Ajuste das Curvas Força \times Elongação de Cólon Descendente de Ratos obtidas por meio do Aplicativo SABI 2.0*

Eduardo L. Konrad Burin¹, Maksoel A. Krauspenhar Niz¹, Huei Diana Lee¹
Fernando Marques de Almeida Nogueira², João José Fagundes³
Juvenal Ricardo Navarro Góes³, Wu Feng Chung^{1,3}

¹Laboratório de Bioinformática (LABI)
Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE)
Caixa Postal 961 – 85.870-900 – Foz do Iguaçu – PR – Brasil

²Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora – MG – Brasil

³Serviço de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas – SP – Brasil

{burin85,maks.niz}@gmail.com, {huei,wufc}@unioeste.br

Abstract. *The study of the mechanical properties of the intestinal wall is very important due to serious complications caused by its burst. In order to evaluate these properties, it was developed the SABI 2.0 system, which is inserted in the Total Energy of Rupture test. This software quantifies the total energy necessary to promote the intestinal segment rupture. Considering that this largeness is obtained from the area under the Force \times Elongation graph generated during the assay, it is proposed the use of Boltzmann sigmoidal model to perform fitting of experimental data. SABI 2.0 has shown to be adequate for the acquisition of the data permitting its analysis by Boltzmann sigmoidal model.*

Resumo. *O estudo das propriedades mecânicas de alças intestinais é de grande importância, pois, complicações graves, decorrentes da sua ruptura, poderiam ser evitadas. Para avaliar essas propriedades, foi desenvolvido o aplicativo SABI 2.0, o qual se insere no teste biomecânico Energia Total de Ruptura, possibilitando a quantificação da energia necessária para romper segmentos intestinais. Tendo em vista que essa grandeza é obtida por meio da área do gráfico Força \times Elongação gerado pelo aplicativo durante o ensaio, propôs-se o ajuste desses gráficos ao modelo sigmoidal de Boltzmann. O SABI 2.0 mostrou-se adequado para a obtenção das curvas Força \times Elongação de alças cólicas, possibilitando o equacionamento das mesmas por meio do modelo de Boltzmann.*

Palavras-chave: *Aquisição de dados, biomecânica, modelos matemáticos.*

1. Introdução

A importância do estudo da resistência de alças intestinais está diretamente relacionada aos altos índices de morbidade e mortalidade ocasionados pelo extravasamento do ma-

*Trabalho realizado com o apoio do Instituto de Tecnologia Aplicada e Inovação (ITAI) e do Parque Tecnológico Itaipu (PTI).

terial fecal contido em seu interior para a cavidade abdominal [Fagundes 1990]. Em decorrência dessas complicações, diversos testes biomecânicos, baseados em conceitos físico-mecânicos, vêm sendo desenvolvidos. No entanto, sabe-se que a análise do comportamento mecânico de materiais biológicos, tal qual a alça intestinal, é complexa por apresentarem propriedade viscoelástica não linear [Fung 1993]. Contudo, acredita-se que as curvas Força \times Elongação de segmentos intestinais reproduzam integralmente o comportamento da parede intestinal quando submetida a um esforço axial de tração variável com o tempo. Uma das linhas de pesquisa na análise desses materiais consiste na busca de uma equação constitutiva capaz de representar matematicamente o padrão de deformação da parede intestinal [Niz et al. 2005, Burin et al. 2005]. Desse modo, neste trabalho foi proposta a avaliação da utilização do modelo sigmoidal de Boltzmann [Motulsky 1995] para o ajuste das curvas Força \times Elongação de segmentos de cólon descendente de ratos. Essas curvas são obtidas por meio do Sistema de Aquisição e Análise de Dados Biomecânicos — SABI 2.0 [Voltolini et al. 2003], o qual é parte integrante do teste biomecânico Energia Total de Ruptura — ETR [Wu et al. 2004, Wu 2003].

Este trabalho foi estruturado da seguinte maneira. Na Seção 2 são descritos a metodologia e os materiais utilizados para a realização do trabalho. Na Seção 3 são apresentados os resultados juntamente com a discussão e, na Seção 4, as considerações finais e os trabalhos futuros.

2. Materiais e Métodos

Os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pela Comissão de Ética na Experimentação Animal, segundo os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal - COBEA (Protocolo número 598-1). Foram utilizados 10 ratos machos, linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), criados sob condições semelhantes, com peso variando entre 300 e 350 gramas. Cada rato forneceu um corpo de prova, sendo esse representado por quatro centímetros do cólon descendente retirados proximalmente a partir da deflexão peritonal.

Esses espécimes, após serem submergidos em uma solução contendo soro fisiológico e cloridrato de papaverina com a finalidade de diminuir a intensidade dos espasmos provocados pela manipulação, foram submetidos ao ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura, teste esse constituído pelos seguintes componentes — Figura 1:

- Corpo de prova (segmento de cólon descendente) — Figura 1-a;
- Sistema de Tração — Figura 1-b;
- Célula de carga da balança de precisão Mettler-Toledo SB8000 — Figura 1-c;
- Polígrafo Mingograf — Figura 1-d;
- Computador com interface serial RS232 — Figura 1-e;
- Sistema de Aquisição e Análise de Dados Biomecânicos — Figura 1-e.

Para a realização dos experimentos, após o posicionamento do corpo de teste no sistema, a balança era tarada, para que todos os ensaios tivessem o valor inicial de zero grama-força. Após, dava-se início ao movimento de tração a uma velocidade de um centímetro por minuto. A força atuante no corpo de teste era simultaneamente capturada pela célula de carga da balança de precisão e enviada ao microcomputador, onde encontrava-se instalado o aplicativo SABI 2.0. Esse sistema computacional está inserido

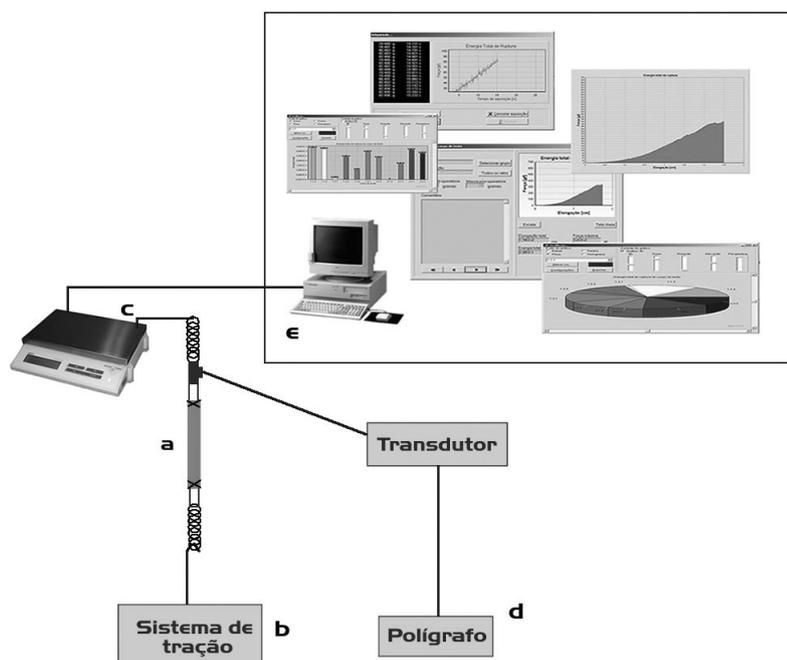


Figura 1. Representação esquemática do ETR. a) segmento de cólon, b) sistema de tração, c) célula de carga, d) polígrafo e e) computador com interface serial e SABI 2.0 [Wu 2003].

no teste biomecânico Energia Total de Ruptura e possibilita a aquisição e a análise dos dados obtidos pela célula de carga durante a realização dos experimentos.

O SABI 2.0 é composto por dois módulos, sendo o primeiro responsável pela aquisição dos dados via comunicação serial RS232 e o segundo pela interpretação dos dados previamente adquiridos, o qual permite gerar o gráfico Força \times Elongação e calcular a respectiva área, correspondente à energia interna total acumulada até o momento da ruptura. O processo de aquisição é tido como o módulo mais crítico pois atua em paralelo ao experimento, o qual além de adquirir os dados, tem a função de tratar e gerar saídas consistentes para posterior análise.

Para que a interação entre a célula de carga e o SABI 2.0 seja possível, é necessária a configuração do canal serial, a qual pode assumir os valores apresentados na Tabela 1. No experimento, os atributos de configuração do canal foram definidos como: velocidade de 9600 *bps*, palavra de 8 bits, um bit de parada e nenhuma paridade.

Tabela 1. Possíveis configurações do canal serial.

Item de Configuração	Valores Possíveis
Velocidade em <i>bps</i>	1200, 2400, 4800, 9600, 19200
Tamanho da palavra em bits	5, 6, 7, 8
Bits de controle (bit de parada)	1, 2
Paridade	Ausente, ímpar ou par

O fluxo de informações entre o SABI 2.0 e a célula de carga é implementado por meio de um protocolo *Half-Duplex* orientado a eventos. Desse modo, há uma

comunicação bidirecional que ocorre em apenas uma direção de cada vez e o recebimento dos dados durante o experimento é efetuado sempre que um pacote de requisição é enviado pelo SABI 2.0 à balança, que ao recebê-lo, envia um pacote de dados contendo o valor da força atuante na célula de carga ao aplicativo. Devido às propriedades da balança, esse ciclo ocorreu a uma frequência média de três pacotes de dados por segundo. Durante a execução dos experimentos, os pacotes de dados enviados pela balança são validados, imediatamente armazenados em um arquivo de *backup* e utilizados para delinear, em tempo real, o gráfico Força \times Tempo do ensaio. Com a finalização da captura de dados, no momento de ruptura da alça, os pacotes são armazenados na base de dados e o módulo de análise converte o atributo tempo em alongação, gerando assim o gráfico Força \times Elongação. A área desse gráfico é então calculada por meio do método de integralização numérica Regra dos Trapézios [Swokowski 1994], sendo esse valor correspondente à energia total de ruptura.

Utilizando-se o SABI 2.0, foram delineadas as curvas Força \times Elongação representativas de cada espécime de cólon descendente submetido ao teste Energia Total de Ruptura e calculadas as suas respectivas áreas. Após, essas curvas foram ajustadas ao modelo sigmoidal de Boltzmann, originando assim, uma equação representativa para cada espécime. Por meio dessa função, foram obtidas as curvas ajustadas e as correspondentes áreas calculadas. Os ajustes foram realizados por meio do aplicativo Origin[®] 7.5¹, o qual permite também o cálculo do coeficiente de determinação — R^2 — correspondente a cada ajuste, onde $R^2 \in [0, 1]$. Quanto maior o valor de R^2 mais preciso é o ajuste da curva.

Posteriormente, para a verificação da aceitação do ajuste, foram calculados as médias, os desvios padrão e os erros padrão das áreas das curvas obtidas pelo SABI 2.0 e das áreas das curvas obtidas por meio do ajuste, possibilitando a comparação das mesmas. A análise estatística foi realizada por meio do aplicativo GraphPad InStat² (versão 3.06 para Windows), utilizando-se o teste paramétrico t-pareado com 95% de significância [Motulsky 1995].

3. Resultados e Discussão

A ruptura da parede intestinal ocasiona o surgimento de complicações graves, resultando em um índice de mortalidade de aproximadamente 40% [Fagundes 1990]. Em consequência disso, o estudo das propriedades mecânicas de segmentos cólicos torna-se de fundamental importância, pois contribui para a amenização desses reveses.

Diversos modelos experimentais com características uniaxiais e biaxiais foram propostos no intuito de avaliar as propriedades referentes à parede cólica quando submetida a algum tipo de esforço. No entanto, esses testes não são capazes de analisar integralmente o comportamento desses materiais, pois, características essenciais como deformação, tempo de ruptura e módulo de elasticidade não são consideradas em seus cálculos [Wu et al. 2004, Wu 2003]. Com o propósito de analisar de modo mais abrangente a resistência intrínseca dessas estruturas biológicas, foi desenvolvido em uma parceria entre o Laboratório de Bioinformática — LABI — da Universidade Estadual do Oeste do Paraná e o Serviço de Coloproctologia da Universidade Estadual de Campinas, o ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura. Esse teste está fundamentado no

¹<http://www.originlab.com>

²<http://www.graphpad.com>

Princípio Universal da Conservação de Energia [Popov 1978], considerando o fato de que quando uma força de tração incide sobre um segmento de cólon, toda a carga atuante é distribuída sobre suas unidades estruturais constituintes. Em função disso, acredita-se que seja possível representar de maneira mais completa o comportamento do corpo de prova sob tração por meio do teste ETR [Wu et al. 2004, Wu 2003].

Para que o ensaio ETR pudesse ser consolidado, fez-se necessária a implementação de um sistema computacional que possuísse a capacidade de adquirir e interpretar, de maneira confiável, os dados enviados pela célula de carga. Com esse propósito, foi desenvolvido o SABI 2.0, ferramenta computacional essa que, além de adquirir os dados, calcular a energia total de ruptura, a força máxima, a alongação do espécime e o tempo de aquisição, possui funcionalidades importantes como geração de relatórios e gráficos estatísticos, controle de usuários e organização hierárquica de corpos de teste em grupos e subgrupos [Voltolini et al. 2003]. Todas essas características devem estar aliadas à integridade e a segurança dos dados adquiridos, tendo em vista que os experimentos são únicos, isto é, cada corpo de prova pode ser utilizado para a realização de apenas um ensaio. Para isso, o aplicativo foi desenvolvido baseado em conceitos de Engenharia de Software utilizando o paradigma orientado a objetos [Jacobson et al. 1998].

Até o momento, a análise dos gráficos Força \times Elongação gerados pelo aplicativo SABI 2.0 se restringia ao estudo da sua área, a qual corresponde à energia total de ruptura. No entanto, considerando os fatos de que um dos focos no estudo do comportamento de segmentos intestinais constitui-se na busca de uma expressão analítica representativa do seu padrão de deformação e, que os gráficos Força \times Elongação, obtidos pelo SABI 2.0, reproduzem fisicamente o comportamento mecânico dessas estruturas quando submetidas à tração, foi avaliada a viabilidade da realização de ajustes de curvas utilizando-se gráficos obtidos por meio do aplicativo SABI 2.0.

A busca por expressões analíticas que representem o padrão de deformação de segmentos intestinais é importante, pois diferentes variáveis como técnicas e materiais cirúrgicos, tempo de cicatrização e distintos tratamentos farmacológicos poderiam ser comparados matematicamente, alcançando resultados mais precisos. Diversos modelos matemáticos de ajuste de curvas vêm sendo utilizados para o equacionamento dos mais distintos fenômenos [Innocentini and Pandolfelli 1999, Calbo et al. 1989]. Em cada caso, o modelo a ser utilizado é selecionado tendo-se em vista que o mesmo deve apresentar características semelhantes ao fenômeno a ser equacionado.

Por meio do aplicativo SABI 2.0, nota-se que o comportamento referente ao segmento de cólon descendente, após a aplicação de uma força axial variável com o tempo, apresenta padrão sigmóide. Decorrente a esse fato, o modelo escolhido para a realização dos ajustes foi o sigmoidal de Boltzmann [Motulsky 1995]. Esse modelo matemático vem sendo utilizado para o estudo de diferentes fenômenos como, o comportamento térmico de produtos alimentícios, a influência da radiação no crescimento e na produtividade de hortaliças e a determinação de padrões de períodos de lactação bovina [Lespinard et al. 2005, Frisina 2002, Facó et al. 2002].

O modelo sigmoidal de Boltzmann é representado pela Equação 1:

$$Y = A_1 + \frac{(A_2 - A_1)}{1 + e^{\left(\frac{X-x_0}{dx}\right)}} \quad (1)$$

onde, Y corresponde à Força, X representa a Elongação, os parâmetros A_1 e A_2 correspondem, respectivamente, às assíntotas inferior e superior, x_0 representa o ponto de inflexão da curva e dx o nível de espalhamento.

Após o cálculo das áreas das curvas obtidas pelo SABI 2.0, os valores da média, do desvio padrão e do erro padrão foram determinados e são apresentados na Tabela 2. Os mesmos atributos foram calculados para as áreas das curvas ajustadas e são apresentados na Tabela 3. É importante ressaltar que os ajustes, em sua totalidade, apresentaram coeficiente de determinação — R^2 — maior que 0,99. A análise estatística, com grau de significância de 95%, não mostrou diferença estatisticamente significativa (p-valor = 0,11) para a comparação entre as áreas das curvas obtidas pelo SABI 2.0 e as áreas das curvas ajustadas.

Tabela 2. Valores da média, desvio padrão e erro padrão das áreas das curvas obtidas pelo SABI 2.0.

Média (gf.cm)	344,81
Desvio Padrão	38,76
Erro Padrão	12,25

Tabela 3. Valores da média, desvio padrão e erro padrão das áreas das curvas obtidas utilizando o ajuste.

Média (gf.cm)	345,16
Desvio Padrão	38,64
Erro Padrão	12,22

A Figura 2 representa um gráfico obtido pelo SABI 2.0 sobreposto à respectiva curva delineada através do ajuste. A linha de cor escura corresponde ao gráfico obtido durante o ensaio e a de cor clara corresponde à função ajustada.

4. Conclusão

Neste trabalho, o SABI 2.0 — Sistema de Aquisição e Análise de Dados Biomecânicos foi utilizado para adquirir e analisar os dados gerados durante os experimentos, mostrando-se adequado para a representação das curvas Força \times Elongação de segmentos intestinais. Observou-se ainda, que o ajuste dessas curvas ao modelo sigmoidal de Boltzmann apresentou-se aceitável dentro das limitações especificadas, demonstrando que, possivelmente, o padrão de deformação apresentado pelas alças intestinais possa ser reproduzido pela equação sigmoidal de Boltzmann.

Como trabalhos futuros, pretende-se estudar o padrão da deformação de alças cólicas de ratos submetidas a diferentes condições, tais como dietas diferenciadas, técnicas cirúrgicas empregadas e tratamentos pós-operatórios realizados para otimizar o

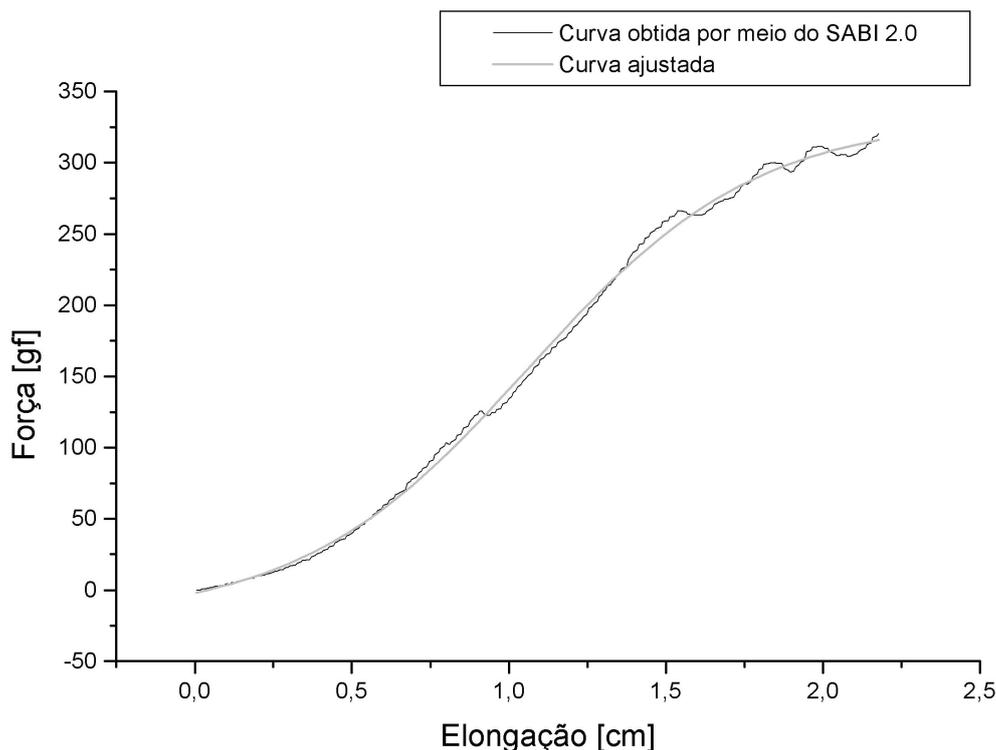


Figura 2. Representação de uma curva obtida pelo SABI 2.0 com a sua respectiva função ajustada pelo modelo sigmoidal de Boltzmann.

processo de cicatrização. Além da busca de equações representativas desses comportamentos, outro trabalho futuro inclui estudar a adequação de outras medidas, por exemplo relacionadas à teoria de Fractais, para auxiliar na caracterização do comportamento de segmentos intestinais.

Referências

- Burin, E. L. K., Wu, F. C., Lee, H. D., Machado, R. B., Fagundes, J. J., Góes, J. R. N., and de A. Nogueira, F. M. (2005). Aplicação do modelo sigmoidal de Boltzmann para ajuste das curvas força x alongação de segmentos de íleo terminal de ratos. In *13º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP*, São Carlos, SP.
- Calbo, A. G., Silva, W. L., and Torres, A. C. (1989). Ajuste de funções não lineares de crescimento. *Rev. Bras. Fisiol. Vegetal*, 1(1):9-18.
- Facó, O., Lôbo, R. N. B., Filho, R. M., and de Alencar Araripe Moura, A. (2002). Análise do desempenho produtivo de diversos grupos genéticos holandês x gir no brasil. *R. Bras. Zootec.*, v.31, n.5, p.1944-1952.
- Fagundes, J. J. (1990). *Estudo comparativo da cicatrização de anastomoses cólicas realizadas com auxílio do bisturi laser de dióxido de carbono: trabalho experimental em cães*. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP.

- Frisina, V. A. (2002). *Modelagem das radiações global, difusa e fotossinteticamente ativa em ambiente protegido e suas relações com o crescimento e produtividade da cultura de pimentão (Capsicum annuum L.)*. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP.
- Fung, Y. C. (1993). *Biomechanics - Mechanical properties of living tissues*. Springer-Verlag Inc., New York, NY, 2 edition.
- Innocentini, M. D. M. and Pandolfelli, V. C. (1999). Considerações sobre a estimativa da permeabilidade em concretos refratários através das equações de Darcy e de Forchheimer. *Cerâmica*, v.45, p.61-67.
- Jacobson, I., Booch, G., and Rumbaugh, J. (1998). *The Unified Software Development Process*. Addison-Wesley, Indianápolis, IN.
- Lespinard, A. R., Salgado, P. R., and Mascheroni, R. H. (2005). Modelado de la transferencia de calor en alimentos particulados en medio liquido, envasados en frasco de vidrio. In *Anais do Workshop on Mathematical Modelling of Energy and Mass Transfer Processes, and Applications*, Rosario, Santa Fé.
- Motulsky, H. (1995). *Intuitive Biostatistics*. Oxford University Press, New York, NY.
- Niz, M. A. K., Wu, F. C., Lee, H. D., de A. Nogueira, F. M., Fagundes, J. J., Góes, J. R. N., and Machado, R. B. (2005). Utilização do modelo sigmoidal de Boltzmann para representação de curvas força x alongação de material biológico com propriedade viscoelástica não-linear. In *13º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP*, São Carlos, SP.
- Popov, E. P. (1978). *Introdução à Mecânica dos Sólidos*. Edgard Blucher, São Paulo, SP, 2 edition.
- Swokowski, E. W. (1994). *Cálculo com Geometria Analítica*. Makron Books, São Paulo, SP, 2 edition.
- Voltolini, R. F., Metz, J., Machado, R. B., Lee, H. D., Fagundes, J. J., and Góes, J. R. N. (2003). Sabi 2.0: Um sistema para a realização de teste biomecânico em material viscoelástico não linear. In *4th Congress of Logic Applied to Technology*, Marília, SP.
- Wu, F. C. (2003). *Estudo dos efeitos de diferentes concentrações de oxigênio e da hiperoxigenação hiperbárica sobre anastomose cólica comprometida ou não pela isquemia: Trabalho experimental em ratos*. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP.
- Wu, F. C., Lee, H. D., Machado, R. B., Dalmás, S., Coy, C. S. R., Góes, J. R. N., and Fagundes, J. J. (2004). Apresentação do teste energia total de ruptura para avaliação de material biológico com propriedade viscoelástico não-linear. *Acta Cir Bras [serial online] Nov - Dez; 19(6)*. Disponível em URL:<http://www.scielo.br/acb>.