

Avaliação do modelo sigmoidal de Boltzmann na predição do comportamento mecânico de material biológico com propriedade viscoelástica não linear

Eduardo L. Konrad Burin¹, Maksoel A. Krauspenhar Niz¹, Mário C. Crispim da Silva¹ Huei Diana Lee¹, Cláudio S. Rodrigues Coy²
 João J. Fagundes² Juvenal R. Navarro Góes², Wu Feng Chung^{1,2}

¹Centro de Engenharias e Ciências Exatas – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
 Laboratório de Bioinformática – LABI
 Parque Tecnológico Itaipu – PTI
 Caixa Postal 39, 85856-970 – Foz do Iguaçu, PR, Brasil

²Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas
 Serviço de Coloproctologia
 Caixa Postal 6111, 13083-970 – Campinas, SP, Brasil

{burin85,maks_niz}@hotmail.com, {huei,wufc}@unioeste.br

Abstract. *Equationing the mechanical behavior of digestive tube segments becomes important as severe complications due to its rupture could be avoided. In this work, the sigmoidal model of Boltzmann was evaluated with respect of its capability of predicting Force \times Elongation curves which represent the strain pattern of colic loops of rats without anastomoses. According to the results, it was observed that the applied mathematical model was capable of reproducing the mechanical behavior of this biological material, giving support to the modeling of curves and further simulations of the adverse conditions to which intestine could be submitted.*

Resumo. *O equacionamento do comportamento mecânico de segmentos de tubo digestório é importante, pois complicações graves decorrentes de sua ruptura poderiam ser evitadas. Em razão disso, nesse trabalho, o modelo sigmoidal de Boltzmann foi avaliado com relação a sua capacidade de predição de curvas Força \times Elongação representativas do padrão de deformação de alças cólicas íntegras de ratos. De acordo com os resultados, observou-se que o modelo matemático foi capaz de reproduzir o comportamento mecânico desse material biológico, auxiliando na modelagem das curvas e simulações de condições adversas quando aplicadas no intestino.*

1. Introdução

A análise das propriedades mecânicas das alças intestinais é importante, pois a quebra da integridade promove o extravasamento de material fecal contido em seu interior para a cavidade abdominal, ocasionando altos índices de morbimortalidade [Wu 2003]. Todavia, sabe-se que o estudo do comportamento desses materiais é complexo, pois apresentam morfologia heterogênea, anisotropia e propriedade viscoelástica não-linear [Maciel et al. 2003]. Com o intuito de quantificar a resistência mecânica da parede intestinal, diversos testes biomecânicos uniaxiais e biaxiais foram desenvolvidos. No entanto, estes são passíveis de críticas, pois atributos importantes como alongação, tempo

de ruptura e módulo de elasticidade não são considerados em seus cálculos. Com finalidade de analisar de modo mais eficiente as propriedades de segmentos de tubo digestório, criou-se, baseado no Princípio Universal da Conservação de Energia, o ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura — ETR [Wu et al. 2004], o qual possibilita a geração de curvas Força \times Elongação representativas do comportamento mecânico da parede intestinal após a aplicação de uma carga axial de tração. Em trabalhos anteriores, o modelo sigmoidal de Boltzmann se mostrou eficiente no ajuste das curvas geradas pelo teste ETR [Burin et al. 2006, Niz et al. 2006]. Nesse contexto, para a execução deste trabalho, frações de curvas Força \times Elongação foram utilizadas para a realização de previsões do restante dos pontos, visando evidenciar a capacidade desse modelo em equacionar o padrão de deformação de alças cólicas íntegras. Os modelos matemáticos gerados por meio de ajustes e previsões, podem contribuir para a obtenção de uma equação constitutiva que represente o comportamento do material biológico. Por meio desta, torna-se possível realizar simulações onde situações reais são representadas computacionalmente, auxiliando na obtenção de diagnósticos, no desenvolvimento de novos materiais cirúrgicos e nos tratamentos de condições adversas, tais quais isquemia, diabetes e desnutrição.

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 e, na Seção 4, as discussões, as conclusões 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. Foram utilizados 14 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 retirado proximalmente a partir da deflexão peritoneal.

Esses espécimes, após serem submergidos em uma solução contendo soro fisiológico e cloridrato de papaverina, foram individualmente submetidos ao ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura — ETR [Wu et al. 2004], 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.

Após o posicionamento do corpo de prova, a balança era tarada para que todos os experimentos iniciassem com o valor de zero grama-força. Posteriormente, o movimento de tração era acionado a uma velocidade constante de um centímetro por minuto. A força aplicada no corpo de teste era simultaneamente capturada pela célula de carga da balança de precisão e enviada, via comunicação serial, ao microcomputador no qual estava instalado o aplicativo SABI 2.0. Este sistema computacional calcula a energia necessária para

promover a ruptura de segmentos intestinais por meio da integração numérica de curvas Força \times Elongação [Voltolini et al. 2003]. Com isso, no final do ensaio, o comportamento mecânico de cada espécime era representado por uma curva (Figura 2-a) e a sua respectiva área calculada. Para a realização das predições, foram considerados 10% do total de pontos de cada curva obtida pelo ETR, sendo 5% correspondente à parte inicial e 5% à parte final da mesma (Figura 2-b). O ajuste era então feito utilizando-se o modelo sigmoidal de Boltzmann, de modo que o restante da curva fosse prevista pela equação. As regressões foram realizadas por meio do método dos mínimos quadrados paramétrico, o qual foi implementado em Matlab 6.0[®]. O valor do coeficiente de determinação — R^2 — entre a curva obtida pelo teste ETR e a curva prevista pela equação de Boltzmann também foi calculado para cada corpo de teste. Os mesmos procedimentos efetuados para 10% dos pontos (5% inicial e 5% final) foram também realizados para 20%, 30%, 40%, e assim sucessivamente, até a totalidade dos pontos.

O modelo sigmoidal de Boltzmann é representado pela Equação 1:

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

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.

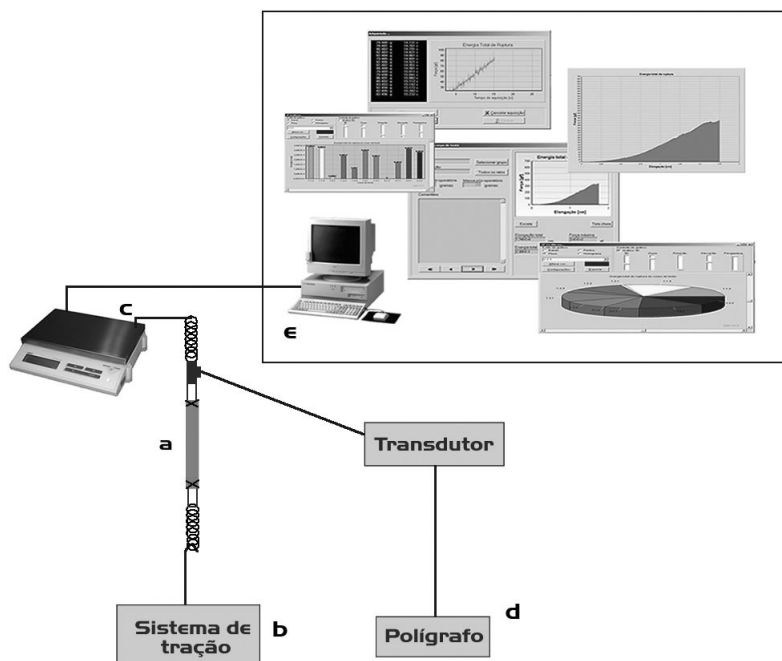


Figura 1. Representação esquemática do ETR: a) segmento de cólon, b) sistema de tração, c) célula de carga, d) polígrafo e e) computador com interface serial e SABI 2.0 [Wu et al. 2004]

Para a avaliação das predições, foram calculadas as médias, os desvios padrão e os erros padrão das áreas das curvas obtidas pelo ETR (Área Controle) e das áreas das curvas ajustadas à 10% (AP 10), 20% (AP 20), 30% (AP 30) e 40% (AP 40), e assim

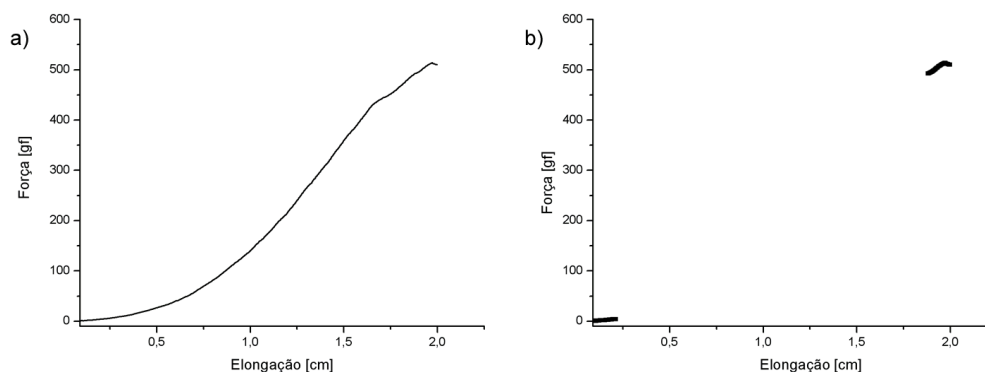


Figura 2. a) Representação de curva obtida pelo teste biomecânico ETR e b) Dez por cento de pontos considerados para a realização do ajuste (5% inicial e 5% final)

sucessivamente, até a totalidade dos pontos. A análise estatística foi realizada por meio do aplicativo GraphPad InStat[®], utilizando-se o teste paramétrico t-pareado com 95% de significância [Motulsky 1995].

3. Resultados

A Figura 3 representa um exemplo de ajuste de curva Força \times Elongação obtida pelo ETR por meio do modelo sigmoidal de Boltzmann, ressaltando-se os pontos distribuídos nas extremidades considerados para a realização das regressões.

Os valores da média, do desvio padrão e do erro padrão das áreas das curvas obtidas durante o ensaio ETR (Área Controle), assim como das áreas das curvas ajustadas pelo modelo sigmoidal de Boltzmann considerando-se, respectivamente, 10% (AP 10), 20% (AP 20), 30% (AP 30) e 40% (AP 40) da totalidade dos pontos estão representados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores da média, do desvio padrão e do erro padrão das áreas das curvas obtidas no ensaio ETR (Área Controle) e das áreas das funções delineadas pelo modelo sigmoidal de Boltzmann para cada porcentagem de pontos avaliada

	Área Controle	AP 10	AP 20	AP 30	AP 40
Média (gf.cm)	317,88	314,45	322,23	320,46	317,54
Desvio padrão	60,79	78,37	77,62	71,59	65,53
Erro padrão	16,25	20,94	20,74	19,13	17,51

Após a aplicação da análise estatística utilizando-se o teste t-pareado com 95% de significância, foram obtidos os p-valores, os quais estão representados na Tabela 2.

Na Tabela 3, estão representados os valores dos coeficientes de determinação obtidos na comparação entre as curvas reais, provenientes do ensaio mecânico ETR, e as curvas previstas pelo modelo sigmoidal de Boltzmann. Por meio do teste estatístico Tukey-Kramer não foram encontradas diferenças estisticamente significativas entre os valores dos coeficientes de determinação das curvas previstas a partir de 40%.

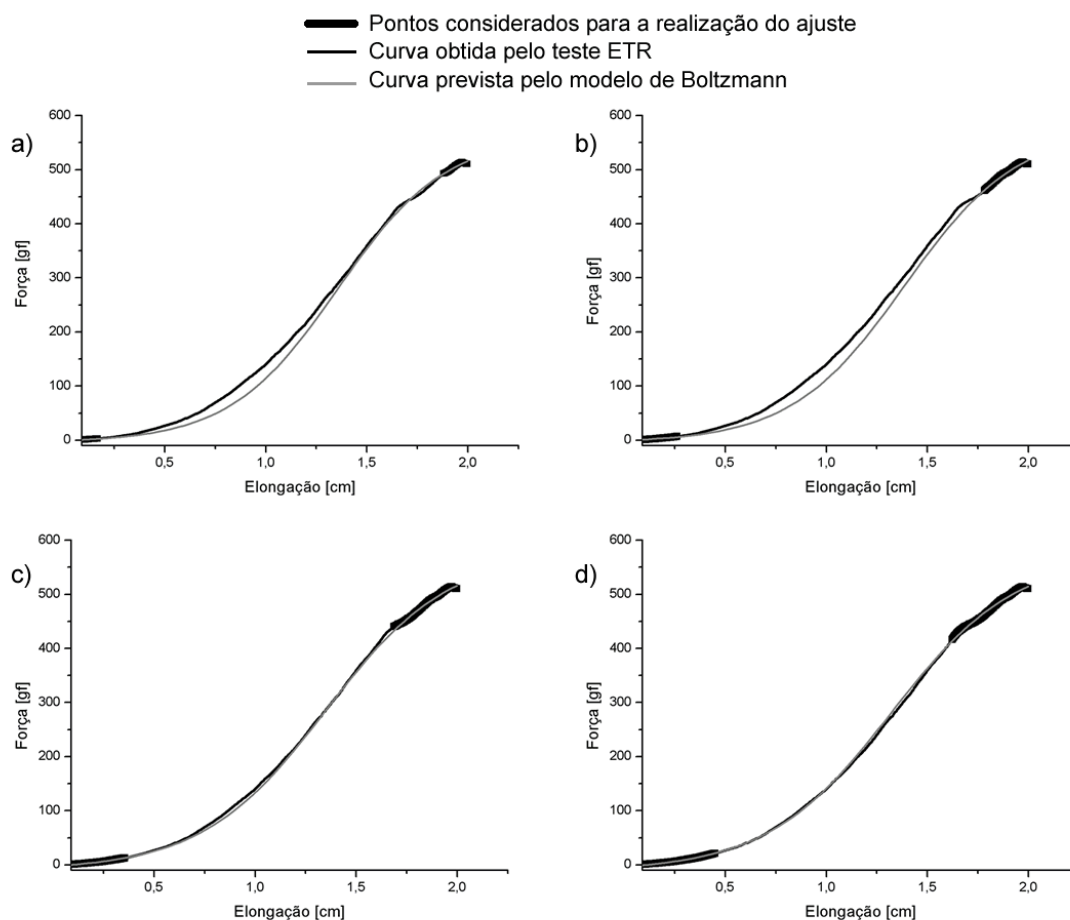


Figura 3. Representação de ajuste de curva Força x Elongação por meio do modelo sigmoidal de Boltzmann, ressaltando-se as porções levadas em consideração para a realização das regressões: a) 10%, b) 20%, c) 30% e d) 40% dos pontos

Tabela 2. Comparação do grupo Área Controle com os grupos AP 10, AP 20, AP 30 e AP 40

Comparação	p-valor
Área Controle × AP 10	0,7635
Área Controle × AP 20	0,6082
Área Controle × AP 30	0,6405
Área Controle × AP 40	0,9253

Tabela 3. Valores médios dos coeficientes de determinação dos ajustes para 10%, 20%, 30% e 40% dos pontos

	10%	20%	30%	40%
R^2	0,983	0,987	0,993	0,995

4. Discussão e Conclusões

A modelagem de tecidos e estruturas biológicas é fundamental para o desenvolvimento da medicina, pois através de modelos matemáticos e mecânicos as condições mais adversas poderiam ser simuladas, auxiliando especialistas, por exemplo, na obtenção de diagnósticos, no estudo de novos materiais operatórios e no planejamento de intervenções cirúrgicas [Maciel et al. 2003]. Nesse contexto, a abordagem por meio da análise matemática está diretamente relacionada à complexidade do material em questão e do fenômeno que se deseja reproduzir.

Na engenharia, o comportamento físico-mecânico de grande parte de materiais pode ser modelado pelas leis que regem os fluidos não-viscosos, os fluidos newtonianos ou os sólidos hookeanos [Fung 1993]. No entanto, a caracterização de materiais biológicos como as alças intestinais, é muito complexa, pois esses materiais apresentam morfologia heterogênea, são anisotrópicos e viscoelásticos não lineares [Maciel et al. 2003].

Visando contribuir para o estudo do comportamento mecânico de segmentos de tubo digestório, foi desenvolvido em 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, teste este fundamentado no Princípio Universal da Conservação de Energia [Wu et al. 2004]. A energia total de ruptura é quantificada por meio do aplicativo SABI 2.0 [Voltolini et al. 2003], o qual possibilita o delineamento de um gráfico Força \times Elongação para cada espécime e o cálculo de sua área.

As curvas Força \times Elongação obtidas por meio do teste ETR reproduzem fisicamente o comportamento mecânico dos segmentos de alça intestinal quando submetidos a um esforço axial de tração. Em decorrência desse fato, a realização do ajuste dessas curvas obtidas experimentalmente a modelos matemáticos pode contribuir para a determinação de uma expressão analítica representativa do comportamento da resistência mecânica dessas estruturas biológicas sob ação de uma carga axial de tração. Sendo assim, com a realização da descrição matemática, os modelos poderiam ser utilizados no auxílio de modelagens e simulações, as quais reproduzem as respostas às diversas condições de solitação.

Técnicas de ajuste de curva vêm sendo utilizadas no equacionamento dos mais distintos 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 [Lespinaud et al. 2005, Frisina 2002, Facó et al. 2002]. Para a realização de um ajuste, é necessário optar por uma equação que apresente comportamento semelhante ao da distribuição dos dados obtidos experimentalmente, além de possuir parâmetros que expressem significado físico. Deve-se atentar a esse fato, pois a escolha inadequada de um modelo muitas vezes proporciona um ajuste aceitável matematicamente, porém não reflete a realidade [Guimarães 2001]. Em trabalhos anteriores, curvas Força \times Elongação representativas do comportamento mecânico de segmentos de tubo digestório, foram ajustadas eficientemente ao modelo sigmoidal de Boltzmann [Niz et al. 2006, Burin et al. 2006]. Desse modo, com o intuito de evidenciar a capacidade desse modelo matemático em equacionar o comportamento mecânico de segmentos de alça cólica, neste trabalho, frações de curvas Força \times Elongação obtidas por meio do teste ETR foram consideradas para a realização de regressões por meio do mo-

delo sigmoidal de Boltzmann (Equação 1).

Nesse modelo, o Y e o X correspondem à Força e à Elongação, respectivamente. A assíntota superior desse sigmóide é representada pelo parâmetro A_2 , o qual pode ser interpretado fisicamente como estimativa da força máxima suportada pelo segmento intestinal. O parâmetro dx corresponde ao fator de espalhamento da curva e indica o grau de aumento da força ao decorrer do processo de deformação viscoelástico não linear. Outro parâmetro, o x_0 , representa o ponto de inflexão do gráfico, a partir do qual, a força passa a aumentar com menor intensidade. Por último, o parâmetro A_1 , corresponde ao valor da assíntota inferior do modelo.

De acordo com os resultados, para todas as porcentagens de pontos avaliadas nesse trabalho, foi observado que os valores das áreas das curvas delineadas pelo modelo sigmoidal de Boltzmann não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação aos valores reais das áreas das curvas obtidas pelo ETR (Tabela 2). Em relação ao coeficiente de determinação — R^2 , este apresentou valores médios ascendentes quando considerados, respectivamente, 10%, 20%, 30% e 40% do número total de pontos de cada curva Força \times Elongação, sendo metade desses pontos correspondente à parte inicial e metade à porção final dessa curva (Tabela 3). Por meio das análises estatísticas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os valores dos coeficientes de determinação das curvas previstas a partir de 40%. Esse fato demonstra que esta porcentagem representa o valor limite inferior para o qual o modelo sigmoidal de Boltzmann foi capaz de reproduzir, de modo eficiente, o comportamento mecânico de segmentos de cólon de ratos.

Acredita-se que devido à variabilidade apresentada na cito-arquitetura de materiais biológicos, provavelmente existam modelos distintos para as diferentes regiões do trato intestinal assim como para as distintas condições as quais o intestino possa estar submetido, tais como desnutrição, diabetes e isquemia. Decorrente a esse fato, em trabalhos futuros, os padrões de deformação de distintas regiões do trato intestinal de ratos serão avaliados em diversas situações, como utilização de novos materiais de linha de sutura, dietas diferenciadas, técnicas cirúrgicas empregadas e diferentes tratamentos pós-operatórios. Além desses aspectos, serão também estudados casos de predição de curvas por meio de modelos matemáticos, onde a reprodução do comportamento do espécime sob teste será realizada com finalidade de tornar o teste Energia Total de Ruptura, em um ensaio biomecânico com característica não destrutiva.

Referências

- Burin, E. L. K., Niz, M. A. K., Lee, H. D., Nogueira, F. M. A., Fagundes, J. J., Góes, J. R. N., and Wu, F. C. (2006). Aplicação do modelo sigmoidal de Boltzmann para o ajuste das curvas força x alongação de cólon descendente de ratos obtidas por meio do aplicativo sabi 2.0. In *VI Workshop de Informática Médica*, Vila Velha, ES.
- 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.
- 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.
- Guimarães, P. S. (2001). *Ajuste de curvas experimentais*. Editora UFSM, Santa Maria, RS, 1 edition.
- Lespinaud, A. R., Salgado, P. R., and Mascheroni, R. H. (2005). Modelado de la transferencia de calor en alimentos particulados en medio líquido, envasados en frasco de vidrio. In *Anais do Workshop on Mathematical Modelling of Energy and Mass Transfer Processes, and Applications*, Rosario, Santa Fé.
- Maciel, A., Boulic, R., and Thalmann, D. (2003). Deformable tissue parameterized by properties of real biological tissue. In *International Symposium on Surgery Simulation and Soft Tissue Modeling*, pages p. 74–87, Juan-Les-Pins, França. Springer-Verlag.
- Motulsky, H. (1995). *Intuitive Biostatistics*. Oxford University Press, New York, NY.
- Niz, M. A. K., Burin, E. L. K., Wu, F. C., Lee, H. D., Nogueira, F. M. A., Fagundes, J. J., and Góes, J. R. N. (2006). Utilização dos modelos matemáticos de boltzmann, de chapman e logístico para o estudo do comportamento mecânico de segmentos de cólon descendente de ratos. In *X Congresso Brasileiro de Informática em Saúde*, Florianópolis, SC.
- 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 hiper-oxigenação 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>.