

Utilização dos Modelos Matemáticos de Boltzmann, de Chapman e Logístico para o Estudo do Comportamento Mecânico de Segmentos de Cólon Descendente de Ratos

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

¹Laboratório de Bioinformática — LABI,
Universidade Estadual do Oeste do Paraná — UNIOESTE, Brasil

² Universidade Federal de Juiz de Fora — UFJF, Brasil

³Serviço de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas — FCM,
Universidade Estadual de Campinas — UNICAMP, Brasil

Resumo - O estudo das propriedades mecânicas das alças intestinais é importante, pois complicações graves decorrentes de sua ruptura poderiam ser evitadas. Em razão disso, nesse trabalho experimental analisou-se o ajuste de curvas Força \times Elongação, as quais representam o comportamento mecânico de segmentos de alça cólica íntegra de ratos, aos modelos sigmoidais de Boltzmann, de Chapman e Logístico. Após a realização das regressões, foi observado que, dentro dos critérios avaliados, o modelo de Boltzmann proporcionou o melhor ajuste, podendo, desse modo, ser utilizado para descrever o padrão de deformação dessas estruturas biológicas.

Palavras-chave: Biomecânica, Cólon, Modelos Matemáticos.

Abstract - The study of the mechanical properties of intestinal loops constitutes an important issue since severe complications caused by its burst could be avoided. Therefore, in this experimental work, it is analyzed the adjust of Force \times Elongation curves, which represent the mechanical behavior of segments of integral colic rat's loop, to the sigmoidal's model of Boltzmann, Chapman and Logistic. After the accomplishing of the regressions, it was observed that, among the evaluated models, the Boltzmann model presented the best adjust. Thus, it can be used to describe the deformation pattern of these biological structures when submitted to an axial effort of variable traction along the time.

Key-words: Biomechanics, Colon, Mathematical Models.

Introdução

O rompimento de uma alça intestinal ocasiona uma série de complicações em virtude do extravasamento do material fecal contido em seu interior para a cavidade abdominal [1]. Desse modo, o estudo das propriedades mecânicas dessas estruturas torna-se de fundamental importância, pois contribui para a amenização desses reveses cirúrgicos. No intuito de avaliar a resistência de segmentos cólicos quando submetidos a um esforço axial de tração, foi desenvolvido o ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura — ETR. Baseado no Princípio Universal da Conservação de Energia, esse teste possibilita a quantificação da energia total necessária para ocasionar o rompimento de um segmento de tubo digestório, sendo esse atributo determinado por meio do cálculo da área de um gráfico Força \times Elongação gerado durante o teste biomecânico. As alças cólicas, quando submetidas à deformação, apresentam pro-

priedade viscoelástica não linear [2]. Esse comportamento é complexo e decorre da distribuição da citoarquitetura desse material. Sendo assim, na tentativa de melhor compreensão desse comportamento, neste trabalho avaliou-se a viabilidade da realização do ajuste de curvas representativas do padrão de deformação desses materiais à modelos matemáticos [3, 4]. Essa técnica possibilita a sintetização de informações em um conjunto de parâmetros interpretáveis fisicamente, o que torna a análise do fenômeno mais precisa. Para esse fim, os modelos sigmoidais de Boltzmann, de Chapman e Logístico foram avaliados quanto a sua capacidade de ajuste à curvas Força \times Elongação originadas por meio do teste ETR, buscando-se, desse modo, determinar uma equação constitutiva capaz de representar matematicamente o padrão de deformação de segmentos íntegros de alça cólica de ratos, quando esses são submetidos a um esforço axial de tração.

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 10 ratos machos, linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) de cada qual foi extraído um corpo de teste, 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 submetidos ao ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura [5], o qual é 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 Siemens-Elema / Modelo 804 Mingograft — Figura 1-d;
- Computador com interface serial RS232 — Figura 1-e;
- Sistema de Aquisição e Análise de Dados Biomecânicos (SABI 2.0) — Figura 1-e.

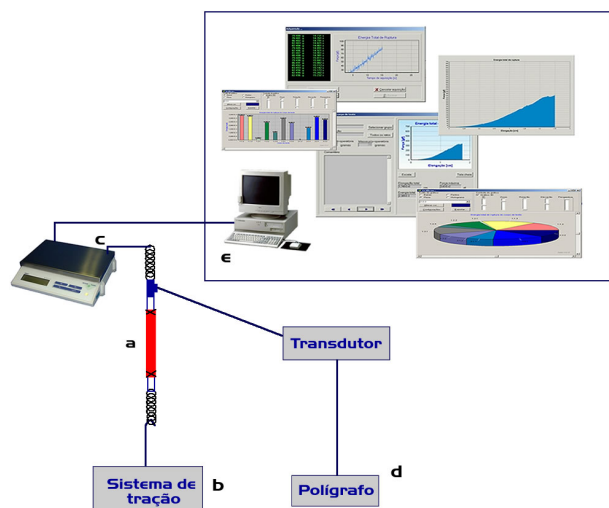


Figura 1: Representação esquemática do teste biomecânico ETR. a) segmento de cólon, b) sistema de tração, c) célula de carga, d) polígrafo e e) computador com interface serial e SABI 2.0 [5].

O experimento iniciou-se com o posicionamento do corpo de teste no sistema. Após, a balança era tarada, para que todos os ensaios tivessem o valor inicial de zero grama-força. Depois desses procedimentos, o movimento de tração era acionado 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, no qual encontrava-se instalado o aplicativo SABI 2.0 [6]. Esse sistema computacional está inserido 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. Desse modo, foram delineadas as curvas Força \times Elongação representativas de cada espécime e calculadas as suas respectivas áreas, as quais correspondem à energia total acumulada até o momento de ruptura desse segmento de alça. Posteriormente, cada curva obtida experimentalmente pelo SABI 2.0 (curva controle), foi ajustada aos modelos matemáticos de Boltzmann (Equação 1), de Chapman (Equação 2) e Logístico (Equação 3) utilizando-se o aplicativo ORIGIN 7.5¹. Por meio desses procedimentos, foram obtidas equações distintas para cada curva controle e a área sob essas funções calculadas com a finalidade de comparações entre si.

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

$$Y = A_2 \cdot (1 - e^{-k \cdot X})^c \quad (2)$$

$$Y = \frac{A_2}{1 + b \cdot e^{-k \cdot X}} \quad (3)$$

Para a análise dos modelos, foram calculados as médias, os desvios padrão e os erros padrão das áreas das curvas obtidas pelo SABI 2.0 (área controle) e das áreas das curvas obtidas pelos ajustes aos modelos de Boltzmann, de Chapman e Logístico, respectivamente. Além desse parâmetro, o coeficiente de determinação — R^2 — de cada ajuste também foi calculado, os quais foram posteriormente confrontados. A análise estatística foi realizada por meio do teste paramétrico de Tukey com 95% de significância, utilizando-se aplicativo GraphPad InStat².

Resultados

A Figura 2 representa um gráfico obtido pelo SABI 2.0 sobreposto às curvas delineadas pelos modelos de Boltzmann (Figura 1-a), de Chapman (Figura 1-b) e Logístico (Figura 1-c), respectivamente. A linha de

¹ <http://www.originlab.com>

² <http://www.graphpad.com>

cor preta corresponde à curva obtida durante o ensaio e a de cor vermelha corresponde à função ajustada.

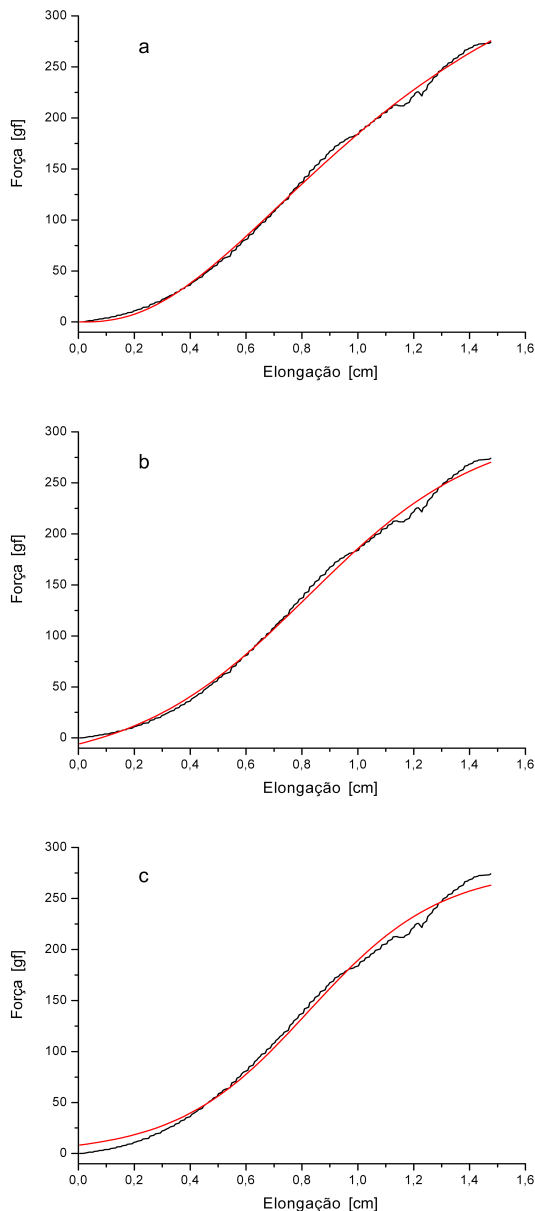


Figura 2: Representação de curva obtida no experimento ETR sobreposta às respectivas funções ajustadas pelos modelos: a) de Boltzmann, b) de Chapman e c) Logístico.

Na Figura 3, estão representados os valores das áreas das curvas obtidas no experimento ETR para os 10 corpos de prova, e os respectivos valores das áreas das curvas determinadas por meio dos três modelos de ajuste.

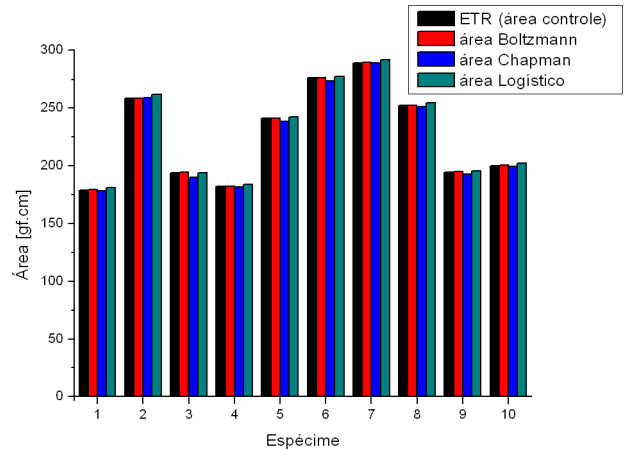


Figura 3: Representação dos valores das áreas das curvas obtidas pelo teste ETR e das áreas das funções obtidas por meio dos ajustes aos modelos de Boltzmann, de Chapman e Logístico.

Na Tabela 1, estão representados 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 correspondentes aos modelos analisados.

Por meio da análise estatística, utilizando-se nível de significância de 95%, obteve-se diferença significativa nas comparações área controle *versus* área Chapman e área controle *versus* área Logístico, ambas com p-valor < 0,001. Por outro lado, na comparação área controle *versus* área Boltzmann não obteve-se diferença estatisticamente significativa, apresentando p-valor > 0,05. Em relação ao coeficiente de determinação — R^2 , este apresentou valores médios de 0,998, 0,997 e 0,996 para os ajustes delineados por meio dos modelos de Boltzmann, de Chapman e Logístico, respectivamente.

Discussão e Conclusões

Diversos testes biomecânicos com características uniaxiais e biaxiais foram desenvolvidos com o objetivo de quantificar a resistência de segmentos de alça intestinal. No entanto, esses modelos são considerados ineficientes para a análise do comportamento do material biológico constituinte pois atributos importantes como tempo de deformação, deformação total e padrão de deformação não são considerados em seus cálculos [5, 7].

Buscando-se contornar esses problemas e proporcionar uma análise mais completa 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 Coloproctolo-

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 obtidas nos ajustes.

	área controle	área Boltzmann	área Chapman	área Logístico
Média (gf.cm)	226,80	226,90	225,32	228,45
Desvio padrão	41,25	41,18	41,42	41,52
Erro padrão	13,04	13,02	13,09	13,13

gia da Universidade Estadual de Campinas, o ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura [5]. Este teste está fundamentado no Princípio Universal da Conservação de Energia, baseado no fato de que quando uma força de tração axial incide sobre a estrutura intestinal, todas as grandezas físicas originadas por essa solicitação são representadas por meio de uma resultante final denominada Energia Total de Ruptura. Esse atributo é quantificado por meio do cálculo da área de um gráfico Força \times Elongação gerado durante o ensaio, o qual representa o padrão de deformação do corpo de prova analisado.

Até o momento, a análise dessas curvas Força \times Elongação originadas por meio do teste ETR se restringia à aferição de sua área. No entanto, considerando-se os fatos de que um dos focos no estudo do comportamento de alças intestinais constitui-se na busca de uma expressão analítica representativa do seu padrão de deformação e, que os gráficos Força \times Elongação, obtidos pelo aplicativo SABI 2.0, reproduzem fisicamente o comportamento mecânico dessas estruturas quando submetidas à tração, a realização do ajuste dessas curvas obtidas experimentalmente à modelos matemáticos se torna importante [3, 4]. Desse modo, para o estudo do comportamento mecânico de alças intestinais, diferentes variáveis como técnicas e materiais cirúrgicos, tempo de cicatrização e distintos tratamentos farmacológicos possivelmente poderiam ser comparados matematicamente, alcançando-se resultados mais precisos.

Em cada caso, além de possuir parâmetros com significado físico, a equação a ser utilizada para a realização do ajuste deve apresentar morfologia semelhante à da disposição espacial dos dados obtidos experimentalmente. Desse modo, em trabalhos anteriores, curvas Força \times Elongação de segmentos de tubo digestório originadas por meio do teste ETR, foram ajustadas ao modelo sigmoidal de Boltzmann, apresentando resultados satisfatórios [3, 4]. A escolha desse modelo matemático se deu por meio da constatação de que o padrão de deformação apresentado pelos segmentos de alça cólica, após a aplicação de uma força axial de tração variável com o tempo, é sigmóide. Desse modo, para a realização desse trabalho, buscando-se confrontar o

modelo de Boltzmann frente a outras equações que apresentam a mesma característica sigmoidal, curvas Força \times Elongação representativas do padrão de deformação de segmentos de cólon íntegro provenientes do teste ETR, foram ajustadas aos modelos matemáticos de Boltzmann, de Chapman e Logístico, representados pelas Equações 1, 2 e 3, respectivamente.

Em todos os três modelos apresentados, Y e X correspondem à Força e à Elongação, respectivamente. As assíntotas superiores desses sigmóides são representadas pelo parâmetro A_2 , o qual pode ser interpretado fisicamente como uma estimativa da força máxima suportada pelo segmento intestinal.

Para a equação de Boltzmann, dx corresponde ao fator de espalhamento da curva, sendo portanto, um indicador do grau de crescimento da força ao decorrer do processo de deformação viscoelástico. Outro parâmetro, x_0 , representa o ponto de inflexão do gráfico, a partir do qual, a força passa a aumentar com menor intensidade. Por último, A_1 , corresponde ao valor da assíntota inferior do modelo.

Para o modelo de Chapman, o parâmetro k , assim como dx para Boltzmann, corresponde ao fator de espalhamento da curva, tendo portanto, o mesmo significado físico. O parâmetro c , por sua vez, possibilita o surgimento do formato sigmóide, no entanto, até o momento, isento de significado físico.

Na equação Logística, o parâmetro k , assim como para o modelo de Chapman, representa o fator de espalhamento da curva. Por conseguinte o parâmetro b , possibilita o deslocamento de translação do sigmóide sobre o eixo das abscissas, sendo neste trabalho, isento de significado biológico já que as curvas Força \times Elongação iniciam-se na origem do sistema de coordenadas.

De acordo com os resultados, os valores das áreas obtidas tanto pelo modelo de Chapman quanto pelo modelo Logístico, apresentaram diferença significativa, quando comparados aos valores reais das áreas das curvas obtidas pelo SABI 2.0 ($p < 0,001$). O modelo de Chapman subestimou enquanto o modelo Logístico superestimou esse valor, o que os torna menos eficientes para o equacionamento das curvas Força \times Elongação analisadas neste trabalho, quando comparados ao modelo de Boltzmann. Por

sua vez, observou-se que, dentro dos critérios avaliados, o modelo sigmoidal de Boltzmann mostrou-se adequado para o equacionamento do padrão de deformação de segmentos íntegros do cólon descendente de ratos ($p > 0,05$).

O modelo de Boltzmann apresenta-se com quatro parâmetros (A_1, A_2, x_0, dx). Acredita-se que o fator A_1 seja o possível responsável pela alta precisão dos ajustes, pois possibilita o deslocamento da assíntota inferior do modelo, resultando em uma maior flexibilidade e conseqüente melhor qualidade dos ajustes. Por outro lado, tanto o modelo de Chapman quanto o modelo Logístico, apresentam-se com três parâmetros (A_2, k, c) e (A_2, b, k), respectivamente, fato esse que influenciou na não aceitabilidade desses modelos para o equacionamento das curvas estudadas neste trabalho. No entanto, a avaliação dessas funções com menor número de parâmetros se faz necessária tendo-se em vista que quanto menor a quantidade de parâmetros pertencentes ao modelo aplicado, mais simples se torna a compreensão física da equação e, conseqüentemente, do fenômeno avaliado.

Cabe-se ressaltar que devido a grande variabilidade apresentada pelos materiais biológicos, talvez exista um modelo diferente para cada região do trato intestinal assim como para as diferentes condições às quais o segmento possa estar submetido. Decorrente a esse fato, como trabalhos futuros, pretende-se estudar o padrão de deformação de distintas regiões do intestino de ratos submetidas a condições adversas, tais como dietas diferenciadas, técnicas cirúrgicas empregadas e distintos tratamentos pós-operatórios realizados. Com relação aos modelos matemáticos, pretende-se também avaliá-los considerando a sua capacidade de predição, ou seja, verificar a desempenho do ajuste para uma dada quantidade reduzida de pontos obtidos experimentalmente.

Além da busca de equações constitutivas, capazes de representar o comportamento desses materiais, 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.

Agradecimentos

Ao Programa de Desenvolvimento Tecnológico Avançado — PDTA/FPTI-BR — pelo auxílio por meio da linha de financiamento de bolsas.

Referências

- [1] 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.
- [2] Fung Y.C. (1993), *Biomechanics - Mechanical properties of living tissues*, New York, NY, Springer-Verlag Inc.
- [3] Niz M.A.K., Wu F.C., Lee H.D., Nogueira F.M.A., Fagundes J.J., Góes J.R.N., Machado R.B. (2005), "Utilização do Modelo Sigmoidal de Boltzmann para Representação de Curvas Força x Elongação de Material Biológico com Propriedade Viscoelástica Não-Linear", In: *13º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP*, São Carlos, SP.
- [4] Burin E.L.K., Niz M.A.K., Lee H.D., Nogueira F.M.A., Fagundes J.J., Góes J.R.N., Wu F.C. (2006), "Aplicação do Modelo Sigmoidal de Boltzmann para o Ajuste das Curvas Força x Elongação de Cólon Descendente de Ratos obtidas por meio do Aplicativo SABI 2.0". In: *VI Workshop de Informática Médica*, Vila Velha, ES.
- [5] Wu F.C., Lee H.D., Machado R.B., Dalmás S., Coy C.S.R., Góes J.R.N., 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, v. 19, n. 6.
- [6] Voltolini R.F., Metz J., Machado R.B., Lee H.D., Wu F.C., Fagundes J.J., 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.
- [7] 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.

Contato

M. A. K. Niz — maks.niz@gmail.com

E. L. K. Burin — burin85@gmail.com

F. C. Wu — wufc@unioeste.br
H. D. Lee — huei@unioeste.br
F. M. A. Nogueira — fernog@engprod.ufjf.br
J. J. Fagundes — jjfagundes@mpcnet.com.br
J. R. N. Góes — rgoes@mpcnet.com.br

Laboratório de Bioinformática — LABI, Universidade Estadual do Oeste do Paraná — UNIOESTE. Av. Tarquínio Joslin dos Santos, 1300, Pólo Universitário, CEP 85870-650, Foz do Iguaçu — PR.