

Avaliação da Dispersão de Curvas Força x Elongação de Segmentos de Cólon Descendente de Ratos por Meio do Modelo Sigmoidal de Boltzmann

Evaluation of the Force x Elongation Curves Dispersion of Descending Colon of Rats Using Boltzmann's Sigmoidal Model

EDUARDO LUCAS KONRAD BURIN¹; HUEI DIANA LEE²; MAKSOEL AGUSTIN KRAUSPENHAR NIZ¹; SIDNEY BRUCE SHIKI¹; CLÁUDIO SADDY RODRIGUES COY³; JOÃO JOSÉ FAGUNDES³; RENATO BOBSIN MACHADO⁴; FENG CHUNG WU⁵

¹Estagiário do Laboratório de Bioinformática (LABI), Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Parque Tecnológico Itaipu (PTI), Foz do Iguaçu, PR, Brasil; ²Professora Doutora da UNIOESTE e Coordenadora geral do LABI – UNIOESTE, Foz do Iguaçu, PR, Brasil; ³Professor Doutor do Departamento de Cirurgia (D.M.A.D.), Serviço de Coloproctologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil; ⁴Professor Mestre da UNIOESTE e Pesquisador do LABI – UNIOESTE, Foz do Iguaçu, PR, Brasil; ⁵Pesquisador do Serviço de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Campinas, SP, Brasil. Professor Doutor da UNIOESTE e Coordenador da área médica do LABI – UNIOESTE, Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

BURIN ELK; LEE HD; NIZ MAK; SHIKI SB; COY CSR; FAGUNDES JJ; MACHADO RB; WU FC. Avaliação da Dispersão de Curvas Força x Elongação de Segmentos de Cólon Descendente de Ratos por Meio do Modelo Sigmoidal de Boltzmann. *Rev bras Coloproct*, 2009;29(1): 051-056.

RESUMO: Objetivo: avaliar a dispersão de curvas Força x Elongação (FE) representativas do comportamento mecânico de alça cólica íntegra de ratos. Materiais e Métodos: dez segmentos de cólon descendente de ratos machos Wistar foram submetidos ao teste biomecânico Energia Total de Ruptura. Cada curva gerada por esse ensaio foi ajustada ao modelo de Boltzmann, o qual correlaciona os valores de força e alongamento por meio da combinação dos parâmetros A_1 , A_2 , x_0 e d_x . Nesse contexto, para cada parâmetro, foram calculadas as médias, os desvios padrão e correlações. Após, determinou-se a dispersão resultante da força em todo processo de deformação através de uma análise que considera as correlações entre as grandezas, com base na lei de propagação das incertezas. Para determinar um intervalo no qual estarão contidos 95% dos valores de força, a dispersão resultante foi multiplicada por um fator de abrangência considerando-se uma distribuição normal. Resultados: os valores da média, do desvio padrão e das correlações foram determinados. A dispersão resultante dos valores de força foi expandida, delineando-se limites dentro dos quais estarão contidas as curvas FE para um intervalo de confiança de 95%. Conclusão: essa metodologia poderá auxiliar na avaliação de variáveis que interfiram no comportamento mecânico intestinal.

Descritores: Cólon, Biomecânica, Cirurgia Experimental, Ajustes de Curva, Modelos Matemáticos.

INTRODUÇÃO

O rompimento de uma alça intestinal ocasiona uma série de complicações em virtude do extravasamento do material fecal contido em seu inte-

rior para a cavidade abdominal, resultando em um índice de mortalidade de até 40%⁽¹⁾. Decorrente ao fato, o estudo das propriedades mecânicas dessas estruturas é de fundamental importância, pois contribui para minimizar esses reveses cirúrgicos⁽²⁾.

Trabalho realizado no Laboratório de Bioinformática (LABI), Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Parque Tecnológico Itaipu (PTI), e no Serviço de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Recebido em 17/09/2008

Aceito para publicação em 15/11/2008

Conflito de Interesses: nenhum

Fonte de auxílio à pesquisa: Programa de Desenvolvimento Tecnológico Avançado – Fundação Parque Tecnológico Itaipu (PDTA/FPTI/BR).

Diversos testes biomecânicos com características uniaxiais e biaxiais foram desenvolvidos com o objetivo de quantificar a resistência mecânica de segmentos intestinais⁽³⁾. Todavia, esses modelos experimentais são passíveis de críticas, pois variáveis importantes que interferem na resistência intrínseca da parede intestinal não são consideradas em seus cálculos^(2,4).

Com a finalidade de analisar de modo mais completo o comportamento mecânico desses materiais, foi desenvolvido o ensaio biomecânico Energia Total de Ruptura (ETR), o qual possibilita a geração de uma curva Força x Elongação representativa do padrão de deformação do segmento de alça intestinal quando submetido à ação de uma carga axial de tração variável com o tempo⁽²⁾. Nesse contexto, um dos focos de pesquisa do Laboratório de Bioinformática (LABI) consiste no ajuste de modelos matemáticos às curvas Força x Elongação obtidas por meio desse ensaio biomecânico, auxiliando assim na determinação de uma equação constitutiva capaz de representar o comportamento mecânico dos segmentos intestinais^(5,6). Desse modo, neste trabalho, por meio da utilização do modelo sigmoidal de Boltzmann, foi realizado o equacionamento de um conjunto de curvas Força x Elongação representativas do comportamento mecânico de espécimes íntegros de cólon descendente de ratos. Assim, teve-se como objetivo avaliar a possibilidade de incorporar nesta análise matemática a variabilidade biológica inerente aos tecidos que constituem este material com propriedade viscoelástica não linear.

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 massa corporal variando de 300 a 350 gramas e idade aproximada de 120 dias. De cada rato foi extraído um corpo de prova, sendo esse representado por quatro centímetros do cólon descendente a partir da reflexão peritoneal. Esses espécimes, após serem submergidos durante 30 minutos em uma solução contendo soro fisiológico e cloridrato de papaverina, foram submetidos ao ensaio biomecânico Energia Total de

Ruptura (ETR)⁽²⁾, 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 Mettler-Toledo SB8000 (Figura 1-c);
- Polígrafo Siemens-Elma – Modelo 804 Mingograf (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).

Antes de iniciarem os experimentos, o corpo de prova era posicionado no sistema e a célula de carga da balança tarada, para que todos os testes comesçassem com valor de zero grama-força. Em seguida, o movimento de tração era acionado a uma velocidade constante de um centímetro por minuto. A força atuante no corpo de teste era capturada pela célula de carga da balança de precisão (três dados por segundo), e estes valores enviados ao microcomputador, no qual encontrava-se instalado o sistema SABI 2.0⁽⁷⁾. Esse aplicativo está inserido no ensaio biomecânico ETR e possibilita o cálculo da energia necessária para ocasionar o rompimento do segmento intestinal, sendo esse atributo quantificado por meio da integração numérica de uma curva Força x Elongação. Com isso, ao final dos experimentos, o comportamento mecânico de cada espécime foi representado por um gráfico e a sua respectiva área calculada (Figura 2). Após esses procedimentos, cada uma das curvas Força x Elongação obtidas pelo ETR foi ajustada ao modelo sigmoidal de Boltzmann, o qual é representado pela Equação 1:

$$y = A_2 + \frac{A_1 - A_2}{1 + e^{\frac{x - x_0}{dx}}}$$

onde:

Y : força;

X : alongação;

A₁ : assíntota inferior;

A₂ : assíntota superior;

X₀ : ponto de inflexão da curva;

dx : nível de espalhamento.

Os parâmetros da equação foram determinados utilizando-se o método dos mínimos quadrados paramétrico, implementado utilizando-se Matlab® 7.0. Após a realização dos ajustes, para cada parâmetro do modelo de Boltzmann, foram determinados os valores médios ($\overline{A_1}, \overline{A_2}, \overline{x_0}, \overline{d_x}$), os desvios padrão ($s(A_1), s(A_2), s(x_0)$ e $s(d_x)$) e as correlações existentes ($r(A_1, A_2), r(A_1, x_0), r(A_1, d_x), r(A_2, x_0), r(A_2, d_x)$ e $r(x_0, d_x)$). Os desvios padrão destes parâmetros foram então combinados entre si, determinando-se a dispersão resultante da variável força para todo o processo de deformação do espécime ($s(\text{Força}(A_1, A_2, x_0, d_x;$

Elongação))). Esta combinação foi realizada por meio de uma análise que considera as correlações existentes entre as grandezas, a qual está baseada na lei de propagação das incertezas proposta pelo Guia para Expressão da Incerteza de Medição (*Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement – ISO GUM 2006*).

Para se determinar um intervalo dentro do qual estarão contidos 95% dos valores de força, a dispersão $s(\text{Força}(A_1, A_2, x_0, d_x; \text{Elongação}))$ foi multiplicada por um fator de abrangência ($K=1,96$) considerando-se infinitos graus de liberdade (distribuição normal).

RESULTADOS

Os valores da média e do desvio padrão dos parâmetros A_1, A_2, x_0 e d_x estão representados na tabela 1. Na tabela 2, por sua vez, são apresentados os valores dos coeficientes de correlação $r(A_1, A_2), r(A_1, x_0), r(A_1, d_x), r(A_2, x_0), r(A_2, d_x)$ e $r(x_0, d_x)$. Por último, na Figura 1, são apresentadas as curvas Força x Elongação provenientes da aplicação do teste ETR aos espécimes avaliados (cor verde), a curva delineada pelo modelo de Boltzmann considerando-se os valores médios dos parâmetros A_1, A_2, x_0 e d_x (cor azul), e os limites superior e inferior, dentro dos quais estarão con-

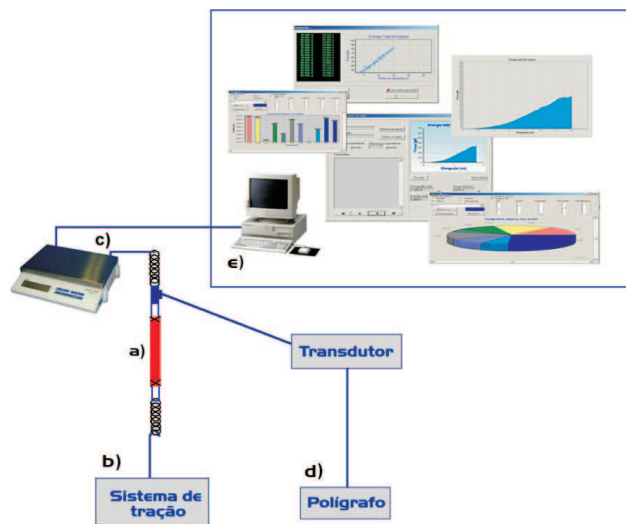


Figura 1 – Representação esquemática do teste ETR: a) segmento de cólon, b) sistema de tração, c) célula de carga, d) polígrafo e e) computador com interface serial e SABI 2.0⁽²⁾.

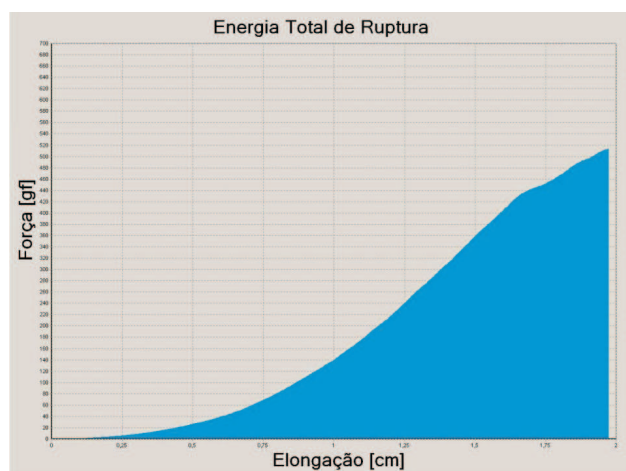


Figura 2 – Curva Força x Elongação e sua área calculada pelo aplicativo SABI 2.0.

Tabela 1 – Valores da média e do desvio padrão dos parâmetros do modelo de Boltzmann.

Parâmetro	Média	Desvio Padrão
A_1	-30,73 gf	20,14 gf
A_2	409,12 gf	133,20 gf
x_0	1,04 cm	0,21 cm
d_x	-0,37 cm	0,12 cm

Tabela 2 – Correlações existentes entre os parâmetros do modelo de Boltzmann.

Comparação	Valor da correlação
$r(A_1, A_2)$	-0,573
$r(A_1, x_0)$	-0,503
$r(A_1, d_x)$	0,914
$r(A_2, x_0)$	0,886
$r(A_2, d_x)$	-0,749
$r(x_0, d_x)$	-0,788

tidas as curvas Força x Elongação representativas do comportamento mecânico de segmentos de íleo terminal de ratos, para um intervalo de confiança de 95% (cor vermelha).

DISCUSSÕES E CONCLUSÃO

Diante da complexidade relacionada ao equacionamento do comportamento mecânico dos segmentos de alça intestinal, acredita-se que o ajuste das curvas Força x Elongação obtidas por meio do teste ETR a modelos matemáticos não lineares possa contribuir nos estudos que buscam a determinação de uma equação constitutiva capaz de representar o padrão de deformação desses tecidos. Assim, por meio dessa descrição matemática, modelagens e simulações poderiam ser realizadas e, com isso, promover contribuição fundamental para o estudo do comportamento biomecânico de alças intestinais⁽⁸⁾.

Modelagens por meio de ajuste de curvas são amplamente utilizadas para o equacionamento dos mais distintos fenômenos, como a cinética da infecção chagásica em populações⁽⁹⁾, a distribuição granulométrica de partículas sólidas⁽¹⁰⁾, a predição do crescimento de árvores⁽¹¹⁾ e em estudos hematológicos⁽¹²⁾. Independentemente do fenômeno avaliado, o modelo a ser utilizado para o equacionamento deve apresentar comportamento semelhante ao da distribuição dos dados obtidos experimentalmente, além

de possuir parâmetros que expressem significado físico^(13,14).

Em trabalhos anteriores, curvas Força x Elongação representativas do comportamento mecânico de segmentos de tubo digestório, foram ajustadas eficientemente ao modelo sigmoidal de Boltzmann^(5,6,15). Nesse modelo matemático, o Y corresponde à Força aplicada no espécime durante o experimento e o X à Elongação. A assíntota superior dessa curva sigmoide é representada pelo parâmetro A_2 , o qual pode ser interpretado fisicamente como a estimativa da força máxima suportada pelo segmento intestinal. O parâmetro d_x corresponde ao fator de espalhamento da curva, e indica o grau de aumento da força no decorrer do processo de deformação viscoelástico não linear. Outro parâmetro, o x_0 , representa, aproximadamente, o ponto no qual a rigidez do segmento intestinal apresenta maior valor. A partir desse momento, a força passa a aumentar com menor gradiente devido ao início do rompimento das redes de colágeno que dão sustentação à parede intestinal. Por último, o parâmetro A_1 corresponde ao valor da assíntota inferior do modelo. Desse modo, neste trabalho, por meio da utilização deste modelo matemático, teve-se como objetivo avaliar a variabilidade biológica inerente às curvas Força x Elongação representativas do comportamento mecânico de segmentos íntegros de cólon descendente de ratos. Este fato pode ser observado na Figura 3 (curvas na cor verde).

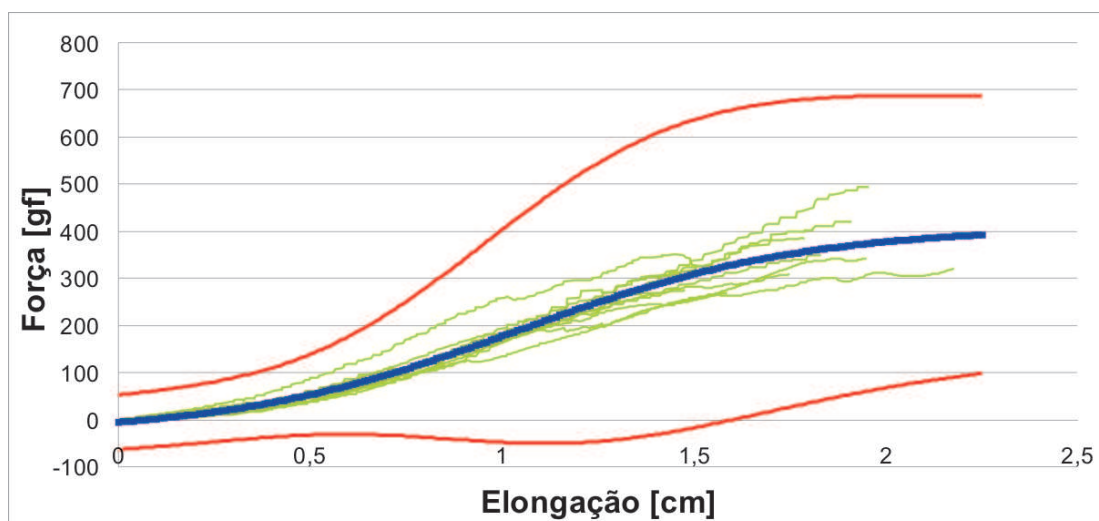


Figura 3 – Curvas Força x Elongação delineadas por meio do teste ETR (cor verde), curva delineada considerando-se as médias dos valores dos parâmetros do modelo de Boltzmann (cor azul) e limites superior e inferior calculados por meio da lei de propagação das incertezas (cor vermelha).

Para a realização desta análise, foram delineados os ajustes das curvas Força x Elongação geradas pelo teste ETR e, posteriormente, determinados os valores das médias e dos desvios padrão dos parâmetros que compõem o modelo de Boltzmann. Assim, a dispersão das curvas representativas dos espécimes avaliados neste trabalho pôde ser representada de modo sintetizado por meio destes atributos estatísticos, os quais são apresentados na tabela 1.

Na tabela 2, por sua vez, são apresentados os valores das correlações existentes entre os parâmetros do modelo de Boltzmann. O cálculo destes atributos se fez necessário, uma vez que a variação de cada parâmetro pode ser influenciada pela variação dos demais. Nesse contexto, estas correlações foram consideradas para a determinação da variabilidade resultante da força para cada etapa do processo de deformação.

Por fim, por meio dos procedimentos adotados pela lei da propagação das incertezas, foi determinada uma curva média representativa do conjunto de dados gerados experimentalmente por meio do teste ETR (Figura 3 – cor azul) e uma faixa dentro da qual deve-

rão estar contidas as curvas Força x Elongação representativas do comportamento mecânico dos segmentos íntegros de íleo terminal de ratos para um intervalo de confiança de 95% (Figura 3 – cor vermelha). Esta metodologia possivelmente poderá ser utilizada na avaliação de variáveis que interfiram no comportamento mecânico intestinal, como a utilização de novos materiais de fio de sutura, técnicas cirúrgicas empregadas e diferentes tratamentos pós-operatórios. Acredita-se que para cada situação considerada, limites de controle poderão ser estabelecidos, tornando-se assim, as análises comparativas mais simplificadas. Com relação aos trabalhos futuros, uma análise mais completa deverá ser realizada considerando-se um maior número de corpos de prova, além da avaliação de distintas regiões do trato intestinal.

AGRADECIMENTOS

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

ABSTRACT: Purpose: to evaluate the dispersion of Force x Elongation curves (FE) that represents the mechanical behavior of rat's colon. **Materials and Methods:** ten descending colon segments were submitted to the Total Energy of Rupture Test. Each curve generated by this test was fitted to Boltzmann model that correlates the values of force and elongation through the combination of the parameters A_1 , A_2 , x_0 and d_x . Then, for each parameter were calculated the mean, standard deviation and their correlations. Later, the resultant dispersion was determined in the whole deformation process by an analysis that considers the correlations between the greatnesses based on the propagation of uncertainties law. The resultant dispersion was multiplied by a coverage factor, considering a normal distribution, to determinate an interval in which 95% of force values will be present. **Results:** the mean, standard deviation and correlation were determined. The resultant dispersion of force values was expanded drawing limits inside which FE curves will be for a confidence interval of 95%. **Conclusion:** this methodology will be possibly used to evaluate variables that act on the intestinal mechanical behavior.

Key words: Colon, Biomechanics, Experimental Surgery, Curve Fitting, Mathematical Models.

REFERÊNCIAS

1. Fagundes, JJ. 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, 1990.
2. Wu FC, Lee HD, Machado RB, Dalmás S, Coy CSR, Góes JRN, Fagundes JJ. Apresentação do teste energia total de ruptura para avaliação de material biológico com propriedade viscoelástico não-linear. Acta Cir Bras [serial on-line] 2004 Nov - Dez; 19(6).
3. Wu, FC. 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, 2003
4. Hendriks, T, Mastboom, WJB. Healing of experimental intestinal anastomoses. Diseases of the Colon & Rectum. v. 33, p. 891-901; 1990.
5. Burin ELK, Lee HD, Niz MAK, Silva MCC, Coy CSR, Góes JRN, et al. Predição do Comportamento Mecânico de Segmentos de Cólon Descendente de Ratos por meio do Modelo Sigmoidal de Boltzmann. 56º Congresso Brasileiro de Coloproctologia: Anais do 56º Congresso Brasileiro de Coloproctologia; 2007; Curitiba; 2007.

6. Niz MAK, Burin ELK, Wu FC, Lee HD, Nogueira FMA, Fagundes JJ, Góes JRN. Utilização dos modelos matemáticos de Boltzmann, de Chapman e Logístico para o estudo do comportamento mecânico de segmentos de cólon descendente de ratos. CBIS 2006: Anais do X Congresso Brasileiro de Informática em Saúde; 2006; Florianópolis; 2006.
7. Voltolini RF, Metz J, Machado RB, Lee HD, Wu FC, Fagundes JJ, Góes JRN. SABI 2.0: Um sistema para a realização de teste biomecânicos em material viscoelástico não linear. Laptec 2003: Proceedings of The 4th Congress of Logic Applied to Technology; 2003; Marília; 2003.
8. Burin ELK, Niz MAK, Lee HD, Nogueira FMA, Fagundes JJ, Góes JRN, Wu FC. 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. WIM 2006: Anais do VI Workshop de Informática Médica; 2006; Vila Velha, 2006.
9. Silva, GR da. Sobre o modelo catalítico reversível aplicado ao estudo da cinética epidemiológica da infecção chagásica. Rev. Saúde públ. 1969; 3(1): 23-9.
10. Silva EM, Lima JEFW, Rodrigues LN, Azevedo JA. Comparação de modelos matemáticos para o traçado de curvas granulométricas. Pesq. agropec. bras. 2004; 39 (4): 363-70.
11. Toledo REB, Filho RV, Bezutte AJ, Pitelli RA, Alves PLCA, Valle CF, et al. Períodos de controle de *Brachiaria* sp e seus reflexos na produtividade de *Eucalyptus grandis*. Scientia Forestalis. 2003; 63: 221-32.
12. Tyson JW, Meade JH, Dalrymple GV, Marvin HN. Some Biomedical Applications of a Non-Linear Curve Fit Method. J Nucl Med. 1967; 8: 558-69.
13. Guimarães PS. Ajuste de curvas experimentais. 1ª ed. Santa Maria: Editora UFSM; 2001.
14. Motulsky H, Christopoulos A. Fitting Models to Biological Data Using Linear and Nonlinear Regression: A Practical Guide to Curve fitting. New York: Oxford University Press; 2004. 13; Juan-Les-Pins, FR. New York: Springer; 2003.
15. Burin ELK, Lee HD, Niz MAK, Silva MCC, Góes JRN, Wu FC et al. Estudo Matemático do Comportamento Mecânico de Segmentos de Cólon Descendente com Anastomose: Trabalho Experimental em Ratos. 56º Congresso Brasileiro de Coloproctologia: Anais do 56º Congresso Brasileiro de Coloproctologia; 2007; Curitiba; 2007.

Endereço para correspondência:

EDUARDO LUCAS KONRAD BURIN
Laboratório de Bioinformática (LABI)
Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE)
Parque Tecnológico Itaipu (PTI)
Av. Tancredo Neves, 6731
Caixa Postal: 39 CEP: 85.856-970
Foz do Iguaçu – Paraná – Brasil
Fax: (45) 3522 3462
E-mail: burin85@gmail.com