

Ajuste de Modelos Sigmoidais à Contração de Feridas em Pele Animal

Anna Luiza F. Moreira,¹

ENGENHARIA ELETRÔNICA E DE TELECOMUNICAÇÕES - UFU, Patos de Minas, MG

Cláudia H. Pellizzon,² Paulo F. A. Mancera³

IBB - UNESP, Botucatu, SP

Marta H. Oliveira⁴

FAMAT - UFU, Patos de Minas, MG

A pele é o maior órgão do corpo de mamíferos e é responsável por funções vitais como termorregulação corpórea e percepção sensorial. A pele é o órgão mais externo do corpo e fica sujeita ao acometimento de feridas dérmicas, entre elas as feridas de segunda intenção (feridas com grande perda de tecido e fechadas sem sutura) [3, 5]. Gushiken et. al. (2017) verificaram a eficácia do princípio ativo da copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em dois cremes: 10% OR (óleo-resina) e 10% EH (extrato hidroalcoólico) produzidos à base do extrato das cascas e das folhas da árvore, respectivamente. Como critério de comparação utilizou-se o creme lanette (CL), creme base para fabricação dos cremes da copaíba, e a colagenase para controles negativo e positivo, respectivamente. A cicatrização de feridas profundas depende de fatores mecânicos, bioquímicos, moleculares e celulares que são sucessivos e sobrepostos. Dentre esses destacamos a análise macroscópica da migração e da proliferação celular no processo de contração da ferida. Nesse estudo consideramos o ajuste de modelos matemáticos logísticos para estimar o tempo de cicatrização da ferida. Os dados laboratoriais da porcentagem de retração da feridas foram coletados em ratos Wistar nos dias 3, 7 e 14. Ao final do experimento laboratorial as feridas dos animais tratados com os medicamentos 10% OR e 10% EH foram consideradas cicatrizadas, enquanto os controles não conseguiram atingir esse objetivo [2]. Fato que estimula o uso de modelos matemáticos que sejam capazes de prever o tempo necessário para cicatrização da ferida nos quatro tratamentos. O objetivo desse trabalho foi encontrar um modelo matemático, o mais simples possível, que certifique os 14 dias suficientes para cicatrização das feridas nos tratamentos à base de copaíba e que estime o tempo necessário, além dos 14 dias, para cicatrização das feridas nos tratamentos controles. Nesse trabalho consideramos como ferida cicatrizada aquela cuja taxa de retração seja superior à 94,91% (obtido dos dados laboratoriais dos tratamentos à base da copaíba). O processo de cicatrização de feridas cutâneas tem dinâmica não linear com dispersão sigmoideal, logo utilizamos os modelos logísticos de Verhulst, Gompertz, Montroll e von Bertalanffy [4]. Iniciamos o trabalho com a equação diferencial ordinária (EDO) tradicional de Verhulst, no entanto esse modelo não foi capaz de estimar o tempo de cicatrização dos tratamentos à base de copaíba motivando o uso dos outros modelos. O modelo de Montroll, apesar de possuir mais parâmetros, forneceu resultados semelhantes aos obtidos pelo modelo de Verhulst. A análise da EDO de Gompertz levou a resultados aceitáveis para três tratamentos, contudo a estimativa para o CL não foi compatível com o resultado biológico. Além de apresentar dificuldade adicional em relação à condição inicial, pois no início do tratamento a

¹anna.moreira8@ufu.br

²claudia.pellizzon@unesp.br

³paulo.mancera@unesp.br

⁴marta@ufu.br

porcentagem de retração da ferida é zero, ou seja, a condição inicial para todos os tratamentos é $y(0) = 0$, sendo y a porcentagem de retração da ferida ao longo do tempo t . Assim propusemos a inserção de uma constante α no modelo de Gompertz obtendo a seguinte equação:

$$\frac{dy}{dt} = r (y + \alpha) \ln \left(\frac{k}{y + \alpha} \right), \quad (1)$$

sendo r a taxa de crescimento, k a capacidade de suporte e α uma constante real positiva. O resultado estimado para o CL foi inadequado e então usamos o modelo de von Bertalanffy

$$\frac{dy}{dt} = r y^\alpha \left[1 - \left(\frac{y}{k} \right)^{1-\alpha} \right]. \quad (2)$$

Para estimação dos parâmetros utilizamos o método de Levenberg-Marquardt na ferramenta *cftool* do *Matlab*, por meio das soluções analíticas de todos os modelos [1]. Os resultados para predição do tempo de cicatrização das feridas estão apresentados na Tabela 1 assim como os valores de referência. Concluímos que o modelo de Gompertz foi eficiente para prever o tempo de cicatrização das feridas nos cremes à base de copaíba e o modelo de von Bertalanffy foi mais preciso para prever o tempo dos controles os quais foram comparados com os resultados obtidos por Oliveira et. al. (2023). Para trabalhos futuros aplicaremos essas equações a outros conjuntos de dados.

Tabela 1: Resultados obtidos pelos modelos de Gompertz modificado e de von Bertalanffy.

Tratamento	Gompertz	Von Bertalanffy	Empírico	Oliveira <i>et. al.</i> (2023)
10% EH	14	13	14	14
10% OR	14	15	14	14
Colagenase	16	16	—	16
CL	15	18	—	18

Referências

- [1] A. S. Benedito e F. L. P. Santos. “A Novel Technique to Estimate Biological Parameters in an Epidemiology Problem”. Em: **Advances in Computational Intelligence**. Ed. por I. Rojas, G. Joya e A. Catala. Vol. 10305. Springer, 2017. Cap. 23, pp. 112–122. DOI: 10.1007/978-3-319-59153-7.
- [2] L. F. S. Gushiken, C. A. Hussni, J. K. Bastos, A. L. Rozza, F. P. Beserra, A. J. Vieira, C. R. Padovani, M. Lemos, M. Polizello Jr, J. J. M. Silva, R. H. Nóbrega, E. R. M. Martinez e C. H. Pellizzon. “Skin Wound Healing Potential and Mechanisms of the Hydroalcoholic Extract of Leaves and Oleoresin of *Copaifera langsdorffii* Desf. Kuntze in Rats.” Em: **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine** (2017). DOI: 10.1155/2017/6589270.
- [3] M. H. Oliveira, L. F. S. Gushiken, C. H. Pellizzon, F. P. Ferreira e P. F. A. Mancera. “Mathematical and Numerical Analyses of Cellular, Molecular and Angiogenic Parameters of a Rat Skin Wound Healing Model”. Em: **International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering** (2023). DOI: 10.1002/cnm.3765.
- [4] K. M. C. Tjørve e E. Tjørve. “The use of Gompertz Models in Growth Analyses, and New Gompertz-Model Approach: An Addition to the Unified-Richards Family”. Em: **PLOS ONE** (2017). DOI: 10.1371/journal.pone.0178691.
- [5] N. Wada, S. Ushiroda, R. Satoh, M. Sakurai, S. Kawada, C. Luziga e H. Ichikawa. “Allometric Scaling of Skin Weight and Thickness to Body Weight in Relation to Taxonomic Orders and Habitats in Mammals”. Em: **Anatomia, Histologia, Embryologia** (2024). DOI: 10.1111/ahel.12967.