

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ENGENHARIA E INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM
COMPUTACIONAL

Ana Beatriz Nogueira Rubião Graça

Simulação da eletrofisiologia do músculo esquelético: Análise da contração
muscular e da propagação elétrica

Juiz de Fora

2025

Ana Beatriz Nogueira Rubião Graça

Simulação da eletrofisiologia do músculo esquelético: Análise da contração muscular e da propagação elétrica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Flávia de Souza Bastos

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Sara Del Vecchio

Juiz de Fora

2025

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Graça, Ana Beatriz Nogueira Rubião.

Simulação da eletrofisiologia do músculo esquelético : Análise da contração muscular e da propagação elétrica / Ana Beatriz Nogueira Rubião Graça. – 2025.

53 f. : il.

Orientadora: Flávia de Souza Bastos

Coorientadora: Sara Del Vecchio

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, 2025.

1. modelagem computacional 2.eletrofisiologia muscular 3. contração muscular. I. Bastos, Flávia de Souza, orient. II. Del Vecchio, Sara, coorient. III. Título.

Ana Beatriz Nogueira Rubião Graça

Simulação da eletrofisiologia do músculo esquelético: Análise da contração muscular e da propagação elétrica

Dissertação
apresentada ao
Programa de Pós-
graduação em
Modelagem
Computacional
da Universidade
Federal de Juiz de
Fora como requisito
parcial à obtenção do
título de Mestre em
Modelagem
Computacional. Área
de
concentração: Modelagem
Computacional.

Aprovada em 24 de março de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Flávia de Souza Bastos - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dr.^a Sara del Vecchio - Co-orientadora
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais

Prof.^a Dr.^a Bárbara de Melo Quintela
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Bernardo Martins Rocha
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Márcio do Carmo Barbosa Poncilio Rodrigues

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais

Juiz de Fora, 25/04/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Flavia de Souza Bastos, Professor(a)**, em 25/04/2025, às 14:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sara Del Vecchio, Usuário Externo**, em 25/04/2025, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcio do Carmo Barbosa Poncilio Rodrigues, Usuário Externo**, em 25/04/2025, às 15:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bernardo Martins Rocha, Professor(a)**, em 25/04/2025, às 15:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Barbara de Melo Quintela, Professor(a)**, em 28/04/2025, às 21:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2364442** e o código CRC **17BA288B**.

Dedico este trabalho a Bia que entrou no programa em 2022 e nem imaginava onde chegaria.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha família, que sempre apoiou minha decisão de ingressar na vida acadêmica logo após a conclusão da graduação. Obrigada por me incentivarem e por me permitirem seguir esse sonho. Em especial, expresso minha gratidão à minha irmã, Anna Rubião, por sua generosidade em adaptar as figuras deste trabalho para mim.

Aos amigos que estiveram ao meu lado durante essa jornada, sejam aqueles que vieram da graduação ou os que encontrei no PPGMC, meu sincero agradecimento. Vocês tornaram os momentos desafiadores mais leves e foram responsáveis por muitas risadas, até em momentos de desespero. Um agradecimento especial a Gabriel Benazzi, Laura Castro, Beatriz Kazniakowski, Bianca Barreto e Andressa Serafim, que estiveram comigo nos altos e baixos desse percurso e nunca me deixaram desistir. Obrigada, também, a minha psicóloga, Juliana Laranja, que cuidou de mim e me incentivou ao longo de todo esse processo.

Minha gratidão às minhas orientadoras, Flávia Bastos e Sara del Vecchio, cujos ensinamentos foram muito além da sala de aula. Obrigada pela paciência, incentivo e dedicação ao meu crescimento acadêmico. Agradeço também a todos os professores do PPGMC, que sempre se mostraram dispostos a ensinar e a apoiar minha formação. Minha gratidão se estende também aos servidores do programa, pelo trabalho essencial na organização e no funcionamento do PPG.

Um agradecimento especial ao professor Márcio Rodrigues. Se um dia eu me tornar professora e alcançar 10% do professor que você é, terei a certeza de que estarei no caminho certo. Muito obrigada por seu apoio todos esses anos.

Sou grata à Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional (PPGMC) por todo suporte, estrutura e oportunidades proporcionadas ao longo do mestrado. Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento por meio da bolsa de mestrado, que possibilitou a realização desta pesquisa.

"Faça ou não faça, tentativa não há."– Mestre Yoda.

RESUMO

Os músculos esqueléticos são essenciais para o movimento e a estabilidade do corpo humano. A ativação das fibras de uma unidade motora de forma simultânea ocorre quando o neurônio motor envia um impulso elétrico, resultando em uma contração uniforme das fibras. A modelagem computacional da eletrofisiologia do músculo esquelético possibilita a análise detalhada da contração muscular e da propagação elétrica. Neste estudo, foram implementados dois experimentos distintos. No primeiro, a dinâmica do cálcio e o modelo de Hodgkin-Huxley foram combinados para descrever a relação entre o potencial transmembrânico e a contração muscular, avaliando o impacto da ativação de múltiplas unidades motoras e trazendo como inovação a adição do período de latência, ou seja, o atraso entre o estímulo elétrico e a geração de força, que resultou em uma representação mais fiel à realidade fisiológica. No segundo experimento, a propagação elétrica no músculo esquelético foi simulada utilizando uma simplificação do modelo bidomínio, permitindo a análise da transmissão dos potenciais de ação ao longo do tecido muscular. Ambos os experimentos foram resolvidos numericamente pelo método de diferenças finitas. Os resultados indicaram que os modelos empregados são capazes de representar os fenômenos estudados, fornecendo uma base para aplicações biomédicas, como a eletromiografia e o desenvolvimento de dispositivos mioelétricos.

Palavras-chave: modelagem computacional; eletrofisiologia muscular; contração muscular; propagação elétrica; modelo monodomínio; eletromiografia.

ABSTRACT

The skeletal muscles are essential for movement and body stability. The simultaneous activation of motor unit fibers occurs when the motor neuron sends an electrical impulse, resulting in a uniform contraction of the fibers. Computational modeling of skeletal muscle electrophysiology enables a detailed analysis of muscle contraction and electrical propagation. In this study, two distinct experiments were implemented. In the first one, calcium dynamics and the Hodgkin-Huxley model were combined to describe the relationship between action potential and muscle contraction, evaluating the impact of multiple motor unit activation and bringing as an innovation the addition of the latency period, that is, the delay between the electrical stimulus and the generation of force, which resulted in a representation more faithful to physiological reality. In the second experiment, electrical propagation in skeletal muscle was simulated using a simplified version of the bidomain model, allowing the analysis of action potential transmission through muscle tissue. Both experiments were numerically solved using the finite difference method. The results indicated that the employed models are capable of representing the studied phenomena, providing a foundation for biomedical applications such as electromyography and the development of myoelectric devices.

Keywords: computational modeling; muscle electrophysiology; muscle contraction; electrical propagation; monodomain model; electromyography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Estrutura do músculo esquelético, destacando os níveis de organização: epimísio, perimísio, endomísio, fascículos e fibras musculares. Adaptado de [2]. . . 17
- Figura 2:** Esquema de unidades motoras (UMs) inervadas por diferentes neurônios motores. Cada neurônio motor controla um conjunto de fibras musculares, formando unidades motoras distintas. Adaptado de [7]. 18
- Figura 3:** Representação da tensão mecânica gerada por diferentes unidades motoras (UM) ao longo do tempo. A soma das ativações de UMs individuais resulta na tensão total do músculo. Adaptado de [9]. 19
- Figura 4:** Representação da placa motora na junção neuromuscular. A interação entre o axônio do neurônio motor e a membrana da fibra muscular, mediada por neurotransmissores, ativa os filamentos contráteis no músculo. Adaptado de [16]. 20
- Figura 5:** Esquema do transporte de íons de cálcio entre o retículo sarcoplasmático e os filamentos contráteis durante o processo de contração muscular. Adaptado de [6]. 22
- Figura 6:** Esquema do modelo de Hill para representação da estrutura de um músculo. Adaptado de [6]. 23
- Figura 7:** Circuito elétrico resistivo-capacitivo para representação da membrana celular. Adaptado de [6]. 26
- Figura 8:** Potencial transmembrânico do modelo de Hodgkin-Huxley e as curvas de cálcio livre e ligado a filamentos contráteis, com eixo y normalizado. 35
- Figura 9:** Concentrações normalizadas de íons livres de cálcio, cálcio ligado ao filamento contrátil e cálcio ligado ao retículo sarcoplasmático durante o processo de contração. 35
- Figura 10:** Relação entre o cálcio ligado ao filamento contrátil e a força gerada durante o processo de contração. 36
- Figura 11:** Exemplo de como estímulos consecutivos não geram potencial transmembrânico no modelo de Hodgkin-Huxley. Mesmo que tenha havido corrente aplicada, logo após o estímulo inicial, o modelo não gerou o potencial e conseqüentemente não houve desenvolvimento de força. 36
- Figura 12:** Sequência de potenciais de ação e as respectivas concentrações normalizadas de íons livres de cálcio, cálcio ligado ao filamento contrátil e cálcio ligado ao retículo sarcoplasmático durante o processo de contração. 38
- Figura 13:** Geração de força considerando duas unidades motoras, em ordem: potenciais de ação em cada UM, forças individuais e soma das forças. 38
- Figura 14:** Recrutamento de seis unidades motoras para uma contração prolongada de baixa intensidade. 39

Figura 15: Geração de força com recrutamento de sessenta unidades motoras. . . .	40
Figura 16: Domínio representando a seção transversal de uma unidade motora. . .	42
Figura 17: Progressão do potencial transmembrânico ao longo do domínio. . . .	44
Figura 18: Progressão do potencial transmembrânico V_m ao longo do domínio, destacando dois pontos na região estimulada.	45
Figura 19: Progressão do potencial extracelular ao longo do domínio.	46
Figura 20: Evolução temporal do potencial extracelular em diferentes pontos do domínio, demonstrando a atenuação da amplitude conforme a distância do local do estímulo.	47
Figura 21: Variações das curvas causadas pelo aumento ou diminuição da condutividade muscular.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Constantes utilizadas no modelo de dinâmica do cálcio acoplado a Hodgkin-Huxley	34
Tabela 2 – Constantes utilizadas no modelo do monodomínio para dinâmica eletrofisiológica do músculo	43
Tabela 3 – Dados estatísticos referentes aos diferentes ϕ_e de acordo com as variações de condutividade considerando o ponto A.	48
Tabela 4 – Dados estatísticos referentes aos diferentes ϕ_e de acordo com as variações de condutividade considerando o ponto B.	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE	Elemento contrátil, do inglês <i>contractile element</i>
EMG	Eletromiografia
FF	Fibras fatigáveis
FR	Fibras resistentes à fadiga
UM	Unidade motora
MUAP	Potencial de ação da unidade motora, do inglês <i>Motor unit action potential</i>
RS	Retículo Sarcoplasmático
SE	Elemento elástico em série, do inglês <i>series elastic element</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Objetivos	15
1.1.1	Objetivos específicos	16
2	SISTEMA MUSCULAR ESQUELÉTICO	17
2.1	Contração muscular	20
2.2	Modelo da dinâmica do cálcio na contração muscular	21
2.3	Modelo muscular tipo Hill	23
3	ELETROFISIOLOGIA	26
3.1	Modelo de corrente transmembrânica de Hodgkin-Huxley	26
3.2	Monodomínio, bidomínio e multidomínio	28
4	MÉTODO DE DIFERENÇAS FINITAS	30
4.1	Método das diferenças finitas explícito	30
5	EXPERIMENTOS	33
5.1	Acoplamento da dinâmica do cálcio e do modelo de Hodgkin-Huxley	33
5.2	Acoplamento dinâmica do cálcio e Hodgkin-Huxley com atraso na geração de força	36
5.3	Acoplamento dinâmica do cálcio e Hodgkin-Huxley com atraso de acionamento para múltiplas unidades motoras	37
5.4	Modelo do monodomínio para dinâmica eletrofisiológica do músculo	40
6	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

O estudo da eletrofisiologia do músculo esquelético desempenha um papel crucial na compreensão da ativação neuromuscular, influenciando diretamente áreas como engenharia biomédica, reabilitação e biomecânica. A eletromiografia (EMG) é uma técnica fundamental para o estudo da atividade elétrica muscular, pois oferece uma compreensão detalhada do funcionamento do sistema neuromuscular. Este método é amplamente utilizado pela engenharia biomédica e pela medicina clínica devido à sua capacidade de registrar sinais elétricos gerados pelos músculos esqueléticos durante contrações [1, 2]. No entanto, interpretar sinais eletrofisiológicos pode ser desafiador devido à complexa interação entre potenciais de ação, neurotransmissores e dinâmica dos íons cálcio. A EMG mede a atividade elétrica associada às contrações musculares, sendo captada por eletrodos que podem ser colocados na superfície da pele ou inseridos diretamente no músculo, dependendo do tipo de análise requerida [3]. Esses sinais refletem a ativação dos motoneurônios, que conduzem impulsos nervosos para os músculos, resultando em movimentos voluntários ou involuntários [1, 2]. A atividade elétrica detectada é analisada em termos de amplitude, frequência e duração, permitindo a avaliação da saúde muscular e do sistema nervoso associado [4, 5].

A EMG possui papel fundamental no diagnóstico clínico, sendo amplamente empregada para identificar doenças neuromusculares, como neuropatias periféricas e distrofias musculares [3, 6]. No campo da biomecânica e ergonomia, a EMG é utilizada para analisar padrões de ativação muscular durante atividades ocupacionais, contribuindo para a formulação de estratégias de prevenção de lesões e para a otimização do desempenho em ambientes de trabalho [1, 5]. Além disso, a EMG desempenha um papel essencial na reabilitação, permitindo o monitoramento da recuperação muscular e auxiliando no controle de próteses mioelétricas [2, 6].

No entanto, a interpretação dos sinais de EMG pode ser complexa devido à interação de fatores anatômicos e fisiológicos que influenciam a geração e propagação dos sinais elétricos dentro do tecido muscular [1, 4]. A propagação dos sinais é influenciada por características como a composição da pele e da gordura subcutânea, a distribuição espacial das unidades motoras e a anisotropia do tecido muscular [3, 5]. Nesse contexto, a modelagem computacional da eletrofisiologia muscular tem se consolidado como uma ferramenta fundamental para compreender a relação entre os potenciais de ação gerados pelas fibras musculares e os sinais de EMG detectados na superfície da pele ou via eletrodos intramusculares [5, 6].

Nesse contexto, as simulações de EMG desempenham um papel crucial no avanço do entendimento dos mecanismos musculares, oferecendo um ambiente controlado para investigar as complexidades do sistema neuromuscular e superar limitações associadas

às medidas experimentais diretas [1, 6]. Por exemplo, as simulações podem gerar dados sintéticos que permitem testar a precisão e eficácia de algoritmos de análise de sinais de EMG, especialmente em estudos que exploram a relação entre sinais musculares e o comportamento de unidades motoras [1, 5]. Além disso, modelos computacionais fornecem um meio eficiente para compreender o comportamento de fibras musculares e unidades motoras em diferentes níveis de contração. Um aspecto fundamental da modelagem computacional da eletrofisiologia muscular é a relação entre íons cálcio e contração muscular. Modelos matemáticos avançados, como os baseados nas equações de Hodgkin-Huxley e no modelo de Hill, são amplamente utilizados para descrever a dinâmica do cálcio e sua influência na força gerada pelo músculo. [3, 6].

As simulações também são ferramentas úteis para explorar o comportamento do tecido muscular em condições de fadiga, permitindo identificar fatores que afetam a performance e o tempo de recuperação muscular [1, 5]. A fadiga afeta a propagação dos potenciais de ação devido à redução na condução dos sinais elétricos, o que resulta em alterações na amplitude e frequência do sinal eletromiográfico [6].

Além disso, simulações auxiliam na otimização de dispositivos biomédicos, sendo utilizadas para projetar e melhorar sistemas de próteses mioelétricas e interfaces homem-máquina, maximizando a eficiência e precisão no controle desses dispositivos [5, 6]. Com o avanço das simulações, é possível explorar geometrias complexas, em que modelos em 3D e abordagens multi-escalas permitem estudar a interação entre a atividade elétrica e a mecânica muscular em estruturas anatômicas próximas da realidade. Além disso, pesquisas sobre latência na contração muscular acoplada ao potencial de ação da membrana sugerem novos caminhos para estudos mais precisos sobre recrutamento de unidades motoras e fadiga muscular [1, 4, 6]. Esta dissertação tem como objetivo desenvolver e analisar modelos matemáticos computacionais que descrevem a contração muscular e a propagação elétrica no músculo esquelético, contribuindo para uma melhor compreensão dos fenômenos eletrofisiológicos e suas aplicações em estudos biomédicos. Por meio de experimentos computacionais baseados em equações diferenciais e métodos numéricos, serão investigadas as interações entre dinâmica do cálcio, recrutamento de unidades motoras e transmissão de potenciais de ação, estabelecendo uma base sólida para futuras pesquisas na área de eletrofisiologia muscular.

1.1 Objetivos

A dissertação tem como objetivo geral desenvolver o estudo de modelos matemáticos relacionados à contração muscular e à propagação elétrica no músculo esquelético, de forma a compreender os fenômenos envolvidos na eletrofisiologia muscular e sua aplicação futura em estudos relacionados a eletromiografia.

1.1.1 Objetivos específicos

1. Analisar modelos computacionais existentes sobre contração muscular e propagação elétrica em um músculo;
2. Estudar a relação entre a dinâmica do cálcio e a contração muscular;
3. Analisar o efeito da latência entre o estímulo elétrico e a contração muscular como descrito na literatura;
4. Explorar como a ativação de múltiplas unidades motoras afeta a força total do músculo;
5. Representar sinais de eletromiografia (EMG) baseados no potencial extracelular do músculo.

2 SISTEMA MUSCULAR ESQUELÉTICO

Os músculos esqueléticos são essenciais para o movimento e a estabilidade do corpo humano, permitindo a realização desde gestos simples até atividades complexas, que demandam controle e precisão. Dentro dos músculos, estão as fibras musculares, células longas e cilíndricas, envoltas individualmente por uma camada de tecido conjuntivo chamada endomísio, que protege e dá suporte. Uma representação da estrutura muscular é observada na Figura 1 [2, 4].

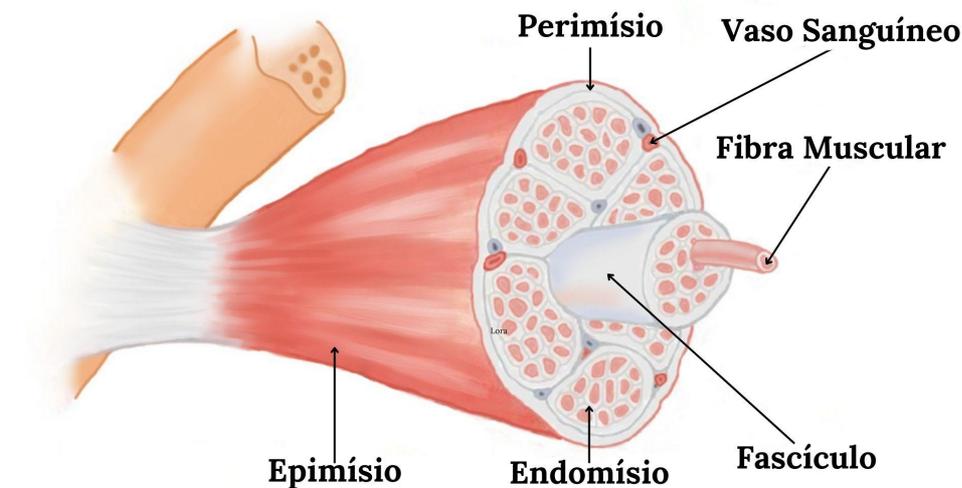


Figura 1: Estrutura do músculo esquelético, destacando os níveis de organização: epimísio, perimísio, endomísio, fascículos e fibras musculares. Adaptado de [2].

Essas fibras se agrupam em pequenos feixes chamados fascículos, envoltos por outra camada de tecido conjuntivo, chamada de perimísio. Cada fibra dentro de um fascículo é inervada por um neurônio motor que se ramifica para alcançar várias fibras musculares. O conjunto formado por um neurônio motor e todas as fibras inervadas por ele é chamado de unidade motora (UM), como visto na Figura 2 [2].

Essa organização permite que todas as fibras de uma unidade motora sejam ativadas simultaneamente quando o neurônio motor envia um impulso elétrico, resultando em uma contração uniforme das fibras. A quantidade de fibras musculares inervadas por cada neurônio motor varia dependendo do tipo de músculo e sua função. Músculos que realizam movimentos precisos, como os músculos oculares, possuem unidades motoras pequenas, enquanto músculos maiores, como os das pernas, têm unidades motoras maiores para gerar mais força [8, 4].

O recrutamento em músculos esqueléticos saudáveis ocorre de forma assíncrona e gradativa, seguindo o princípio do tamanho, que determina a ativação sequencial das UMs, das menores para as maiores. Um único impulso enviado ao neurônio motor gera uma contração rápida e breve nas fibras musculares associadas à unidade motora. Para

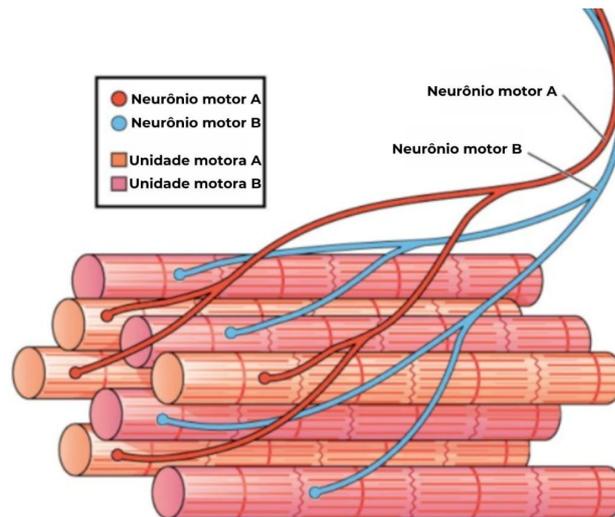


Figura 2: Esquema de unidades motoras (UMs) inervadas por diferentes neurônios motores. Cada neurônio motor controla um conjunto de fibras musculares, formando unidades motoras distintas. Adaptado de [7].

sustentar uma contração, o sistema nervoso aumenta a frequência dos impulsos enviados, promovendo a soma de tensões mecânicas, como demonstrado na Figura 3. Isso permite que o músculo mantenha uma contração constante, chamada de contração tetânica. Durante esse processo, o recrutamento assíncrono das UMs garante que diferentes unidades motoras se alternem na geração de tensão, permitindo que algumas descansem enquanto outras permanecem ativas, reduzindo a fadiga muscular [9].

O recrutamento começa com as menores fibras musculares, que normalmente apresentam a menor velocidade de condução, porque, segundo o Princípio de Henneman ou princípio do tamanho, as unidades motoras são recrutadas em ordem crescente de tamanho. As fibras menores, que possuem motoneurônios de menor diâmetro e menor mielinização, são ativadas primeiro devido ao seu limiar de ativação mais baixo [10]. A ativação controlada das populações de unidades motoras permite a realização do movimento [11]. No entanto, os músculos não desenvolvem tensão imediatamente, já que há um breve período conhecido como período de latência antes que a tensão seja gerada [12].

Os músculos esqueléticos possuem dois tipos principais de fibras: as de contração rápida (*fast-twitch*) e as de contração lenta (*slow-twitch*). As fibras rápidas se ativam rapidamente em resposta a estímulos, porém se cansam mais facilmente, enquanto as fibras lentas são mais resistentes à fadiga, apesar de responderem de forma mais lenta. A distribuição desses tipos de fibras varia conforme a função do músculo e pode ser modificada com o tipo de atividade física realizada. Por exemplo, atletas que praticam provas de velocidade desenvolvem maior proporção de fibras rápidas devido à necessidade de explosão muscular. Por outro lado, maratonistas apresentam mais fibras lentas, que oferecem maior resistência em esforços prolongados [9].

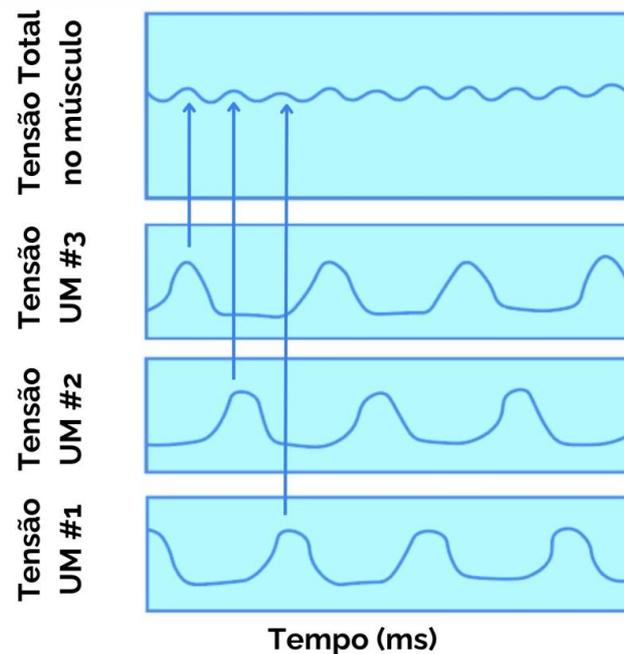


Figura 3: Representação da tensão mecânica gerada por diferentes unidades motoras (UM) ao longo do tempo. A soma das ativações de UMs individuais resulta na tensão total do músculo. Adaptado de [9].

Lynch e Popovic (2008) e Raikova et al. (2023) destacam que as fibras rápidas podem ser subdivididas em fibras resistentes à fadiga (FR) e fatigáveis (FF), com as primeiras desempenhando um papel intermediário em termos de resistência e força, enquanto as fibras FF são mais fortes, mas apresentam maior susceptibilidade à fadiga. A organização e proporção dessas fibras também podem variar entre espécies e entre diferentes músculos em humanos, como observado no músculo gastrocnêmio medial de ratos, que possui uma maior proporção de fibras rápidas. Além disso, quando músculos ficam inativos por longos períodos, eles sofrem atrofia e apresentam predominância de fibras rápidas [9, 7].

Os potenciais de ação das UMs, conhecidos como MUAPs (do inglês *Motor unit action potential*), são sinais bioelétricos gerados pelas fibras musculares durante a ativação. He et al. (2016) demonstrou que parâmetros do MUAP, como a amplitude pico a pico, podem fornecer informações valiosas sobre a profundidade e o tamanho das UMs, aspectos cruciais para o diagnóstico de doenças neuromusculares e para tratamentos como a injeção de toxina botulínica, pois a identificação precisa da profundidade das unidades motoras é essencial para maximizar a eficácia do tratamento. Isso se dá pois a identificação da profundidade das UMs influencia diretamente os sinais eletromiográficos captados na superfície, com unidades motoras mais profundas gerando sinais de menor amplitude e maior dispersão [13].

Dentro das fibras, há uma estrutura chamada sarcomero. Ele é o responsável pela contração muscular, sendo a unidade básica que gera força dentro das fibras musculares.

Durante o processo de excitação-contração, ele facilita o deslizamento dos filamentos de actina e miosina, proteínas que compõem os filamentos contráteis, o que resulta no encurtamento da fibra muscular e na produção de movimento. A actina atua como uma estrutura de suporte, enquanto a miosina funciona como uma proteína motora que, ao interagir com a actina, gera o movimento necessário para a contração muscular [2, 4].

2.1 Contração muscular

A contração muscular é um processo fisiológico que se inicia com a ativação elétrica pelo sistema nervoso. O estímulo passa pelo neurônio motor, chegando à junção neuromuscular, representada na Figura 4, e promovendo a liberação de neurotransmissores na fenda sináptica. Esses neurotransmissores despolarizam a membrana da célula muscular, gerando um potencial transmembrânico que percorre a membrana plasmática das células musculares até o retículo sarcoplasmático (RS), onde ocorre a liberação de íons de cálcio (Ca^{2+}). O cálcio, ao ser liberado no citoplasma, liga-se a proteínas contráteis, permitindo a interação entre os filamentos de actina e miosina [12, 14]. Essa interação entre os filamentos de actina e miosina no sarcômero resulta na formação de pontes cruzadas e na geração de força contrátil [15].

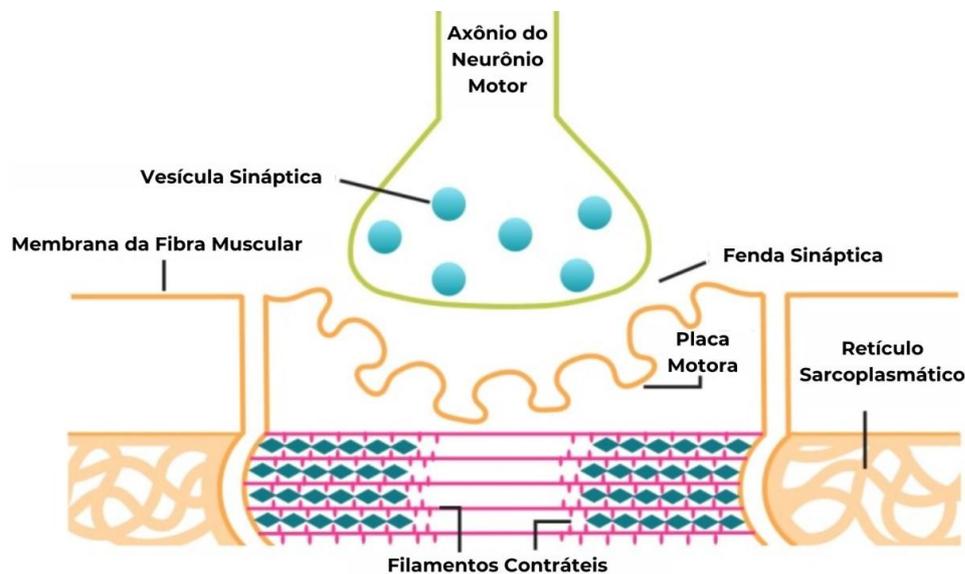


Figura 4: Representação da placa motora na junção neuromuscular. A interação entre o axônio do neurônio motor e a membrana da fibra muscular, mediada por neurotransmissores, ativa os filamentos contráteis no músculo. Adaptado de [16].

Durante a contração muscular, as cabeças de miosina se ligam aos filamentos de actina, formando uma ponte cruzada, e realizam um movimento cíclico de ligação, deslizamento e liberação. Esse processo, denominado ciclo das pontes cruzadas, é mediado pela presença de íons cálcio (Ca^{2+}) e pela hidrólise de adenosina trifosfato (ATP), que fornece energia para o movimento mecânico. O estado das pontes cruzadas é dividido em

dois principais: *pré-powerstroke*, em que a miosina está ligada à actina mas ainda não gerou força significativa, e *pós-powerstroke*, em que ocorre o deslizamento dos filamentos e a geração de força [15]. A concentração relativa de pontes cruzadas nesses dois estados é crucial para determinar a magnitude da força contrátil gerada pelo músculo, sendo diretamente influenciada pelo estímulo elétrico inicial e pela dinâmica do cálcio intracelular [17, 15].

A contração muscular pode ocorrer de duas formas principais: de maneira rápida e transitória ou de forma sustentada e contínua. A contração rápida e transitória é gerada por um único impulso no neurônio motor, resultando em um breve aumento na tensão do músculo, chamado de contração isolada. Esse tipo de contração não é suficiente para manter tensões prolongadas no músculo e exige pulsos repetidos para sustentar o esforço [9].

Já a contração tetânica ocorre quando pulsos contínuos são enviados ao músculo, promovendo uma tensão sustentada. No sistema nervoso intacto, essa contração é alcançada por meio do recrutamento assíncrono de unidades motoras, no qual diferentes unidades são ativadas de maneira sequencial a uma frequência de 6–8 Hz. Essa forma permite que algumas unidades motoras descansem enquanto outras trabalham, reduzindo a fadiga e garantindo um esforço prolongado [9].

2.2 Modelo da dinâmica do cálcio na contração muscular

A Figura 5 apresenta um esquemático da dinâmica do cálcio no processo de contração. A liberação de cálcio pode ser descrita por uma série de equações diferenciais que relacionam as concentrações de cálcio livre ($[c]$), cálcio ligado ao retículo sarcoplasmático ($[cs]$) e cálcio ligado aos filamentos contráteis ($[cf]$). Os locais disponíveis para ligação do cálcio no RS ($[s]$), e nos filamentos contráteis ($[f]$), também são representados equacionalmente. A taxa de liberação e reabsorção de cálcio pelo RS é representada, respectivamente, pelas constantes k_1 e k_2 [18, 19, 16, 6].

Durante a contração, a liberação de cálcio do RS aumenta a concentração de cálcio livre ($[c]$), que rapidamente se liga aos filamentos contráteis ($[cf]$), promovendo a geração de força. Quando o estímulo cessa, o cálcio é reabsorvido pelo RS, um processo proporcional à concentração de cálcio livre e às taxas de ligação reversa (k_3 e k_4). A reabsorção do cálcio reduz a interação actina-miosina, permitindo que o músculo retorne ao seu estado relaxado [18, 19, 16, 6].

Tendo como base a dinâmica representada pela Figura 5, determina-se as equações (2.1) a (2.5) do modelo [18, 19, 16, 6]. Para as equações que envolvem relaxamento, é necessário introduzir alguma cooperatividade entre $[cf]$ e $[f]$, para que o processo de relaxamento não inicie de forma abrupta [19]. Além disso, esse modelo apresentado tem como premissa que se k_1 está diferente de zero, k_2 deve ser zero. Ou seja, não ocorre

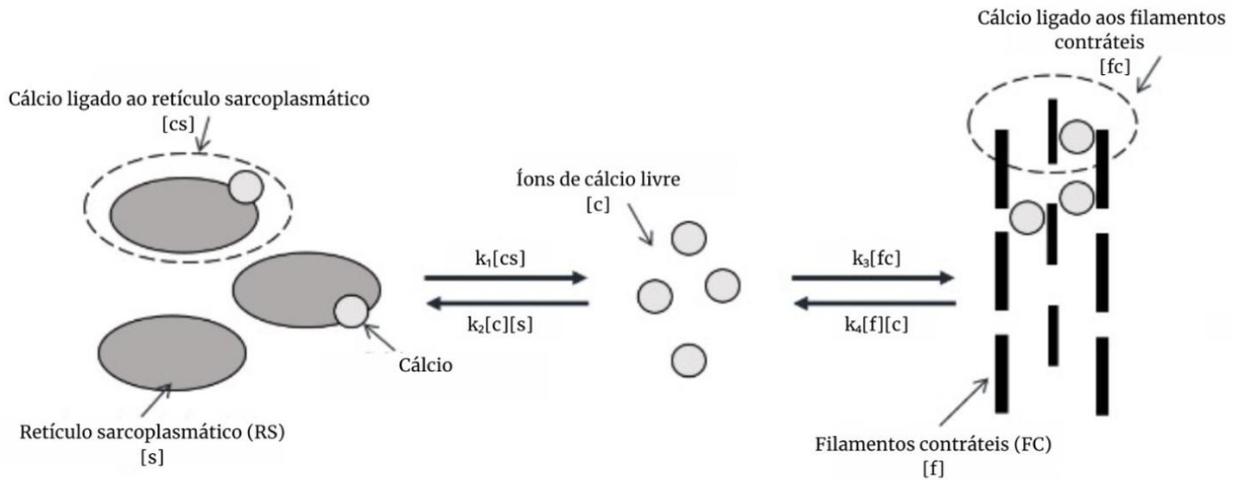


Figura 5: Esquema do transporte de íons de cálcio entre o retículo sarcoplasmático e os filamentos contráteis durante o processo de contração muscular. Adaptado de [6].

liberação e reabsorção de cálcio pelo retículo sarcoplasmático de forma simultânea. Para k_3 e k_4 , não há essa restrição [18, 19, 16, 6]

$$\frac{d[c]}{dt} = k_1[cs] - k_2[c][s] - k_3[c][f] + k_4[cf][f] \quad (2.1)$$

$$\frac{d[cs]}{dt} = -k_1[cs] + k_2[c][s] \quad (2.2)$$

$$\frac{d[cf]}{dt} = k_3[c][f] - k_4[cf][f] \quad (2.3)$$

$$\frac{d[s]}{dt} = k_1[cs] - k_2[c][s] \quad (2.4)$$

$$\frac{d[f]}{dt} = -k_3[c][f] + k_4[cf][f] \quad (2.5)$$

Considerando o sistema fechado, ou seja, a quantidade total de íons de cálcio, de locais disponíveis nos filamentos contráteis e nos RS como constantes, é possível aplicar as leis de conservação de massa, como discutido nas equações (2.6) a (2.8) [18, 19, 16, 6].

$$[c] + [cf] + [cs] = C \quad (2.6)$$

$$[s] + [cs] = S \quad (2.7)$$

$$[f] + [cf] = F \quad (2.8)$$

Após a simplificação, o modelo é descrito pelas equações (2.9) a (2.13).

$$[cs] = C - [c] - [cf] \quad (2.9)$$

$$[s] = S - C + [c] + [cf] \quad (2.10)$$

$$[f] = F - [cf] \quad (2.11)$$

$$\begin{aligned} \frac{d[c]}{dt} = k_1(C - [c] - [cf]) - k_2[c](S - C + [c] + [cf]) - k_3[c](F - [cf]) \\ + k_4[cf](F - [cf]) \end{aligned} \quad (2.12)$$

$$\frac{d[cf]}{dt} = k_3[c](F - [cf]) - k_4[cf](F - [cf]) \quad (2.13)$$

2.3 Modelo muscular tipo Hill

Há três classes gerais de modelos para descrever força muscular: modelos bioquímicos, modelos construtivos e modelos de Hill [14]. O modelo de Hill, desenvolvido originalmente por A. V. Hill em 1938, descreve o músculo como um sistema composto por um elemento contrátil (CE) e um elemento elástico em série (SE), como demonstrado pela Figura 6. A força gerada no elemento elástico segue a Lei de Hooke, em que a força é proporcional à diferença entre o comprimento final e o inicial do elemento elástico, como descrito na equação (2.14). Nela, P_s representa a força aplicada pelo elemento elástico, μ_s é a constante de elasticidade do material, l_s corresponde ao comprimento do elemento elástico, e l_{s0} denota o comprimento inicial ou de referência. [20, 19, 16].

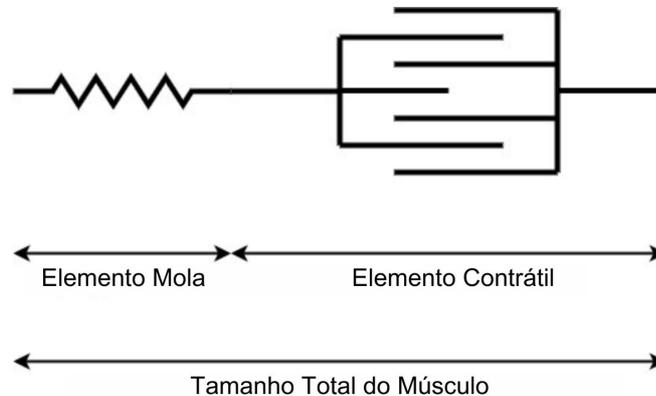


Figura 6: Esquema do modelo de Hill para representação da estrutura de um músculo. Adaptado de [6].

$$P_s = \mu_s(l_s - l_{s0}) \quad (2.14)$$

No modelo, o comprimento total do músculo é a soma dos comprimentos do CE e do SE, descrita pela equação (2.15), em que L representa o comprimento total do músculo, l_c é o comprimento do elemento contrátil e l_s é o comprimento do elemento elástico em série. [20, 19, 16].

$$L = l_c + l_s \quad (2.15)$$

Durante contrações musculares, a elasticidade do elemento elástico varia em função da quantidade de filamentos contráteis que possuem cálcio ligados ($[cf]$). A constante de elasticidade (μ_s) é ajustada como descrito na equação (2.16) [18, 19, 16, 6].

$$\mu_s = \mu_0 + \mu_1[cf] \quad (2.16)$$

Combinando as equações (2.14) e (2.15), o comprimento do elemento contrátil é expresso como na equação (2.17) [18, 19, 16, 6].

$$l_c = L - \frac{P_s}{\mu_s} + l_{s0} \quad (2.17)$$

Derivando (2.17) em relação ao tempo, a velocidade do elemento contrátil (v_c) é expressa como na equação (2.18), em que $V(t)$ é a derivada temporal do comprimento total do músculo ($L(t)$). O modelo considera que o comprimento total se mantém constante, tornando a derivada de $L(t)$ igual a zero [18, 19, 16, 6].

$$v_c = V(t) - \frac{dP_s}{dt} \frac{1}{\mu_s} + \frac{\mu_1 P_s}{\mu_s^2} \frac{d[cf]}{dt} \quad (2.18)$$

Para contrações concêntricas (encurtamento muscular), a força gerada é menor, enquanto para contrações excêntricas (alongamento muscular), a força é maior. Essa relação é expressa pelas funções $\alpha(v_c)$, dependente da velocidade do elemento contrátil (v_c), e $\lambda(l_c)$, dependente do comprimento (l_c), respectivamente apresentadas pelas equações (2.19) e (2.20). Nelas, l_{c0} representa o comprimento inicial do CE, e α_m , α_p e λ_2 são constantes ajustadas experimentalmente na literatura para refletir o comportamento do músculo [18, 19, 16, 6].

$$\alpha(v_c) = \begin{cases} 1 + \alpha_m v_c & \text{se } v_c < 0 \text{ (contração excêntrica)} \\ 1 + \alpha_p v_c & \text{se } v_c \geq 0 \text{ (contração concêntrica)} \end{cases} \quad (2.19)$$

$$\lambda(l_c) = 1 + \lambda_2(l_c - l_{c0})^2 \quad (2.20)$$

A força no elemento contrátil (P_c), equação (2.21), é proporcional ao produto das funções $\alpha(v_c)$ e $\lambda(l_c)$, além do número de filamentos contráteis ativados ($[cf]$) [18, 19, 16, 6].

$$P_c = P_0 \lambda(l_c) \alpha(v_c) [cf] \quad (2.21)$$

Sob condições de equilíbrio, a força no elemento contrátil (P_c) é igual à força no elemento elástico (P_s), o que estabelece o equilíbrio de forças no músculo e a transferência de força entre os dois elementos é modelada pela equação 2.22, em que k_5 é um parâmetro selecionado para aproximar P_c de P_s [18, 19, 16, 6].

$$\frac{dP_s}{dt} = k_5 (P_c - P_s) \quad (2.22)$$

Para prevenir instabilidade, a Eq. 2.18 foi combinada com a Eq. 2.21 e com a Eq. 2.19:

$$P_c = \lambda \left(1 - \frac{dP_s}{dt} \frac{\alpha}{\mu_s} + \frac{\alpha \mu_1 P_s}{\mu_s^2} \frac{d[cf]}{dt} \right) [cf] \quad (2.23)$$

$$\alpha(v_c) = \begin{cases} \alpha_m & \text{se } v_c < 0 \\ \alpha_p & \text{se } v_c \geq 0 \end{cases} \quad (2.24)$$

Por fim, ao combinar (2.22) e (2.23), a equação final para a força no músculo é dada por (2.25).

$$\frac{dP_s}{dt} = \frac{\lambda [cf] \left(1 + \frac{\alpha \mu_1}{\mu_s^2} \frac{d[cf]}{dt} \right) - P_s}{\frac{1}{k_5} + \frac{\lambda \alpha [cf]}{\mu_s}} \quad (2.25)$$

3 ELETROFISIOLOGIA

3.1 Modelo de corrente transmembrânica de Hodgkin-Huxley

O modelo de Hodgkin e Huxley, desenvolvido em 1952, oferece uma descrição quantitativa da dinâmica dos potenciais de ação em membranas excitáveis, sendo amplamente utilizado em contextos como a eletrofisiologia de fibras musculares. O modelo se baseia em um circuito elétrico equivalente, representando a membrana celular como um capacitor em paralelo com canais iônicos cujas resistências variam dinamicamente, além de uma fonte de corrente externa [21].

A Figura 7 mostra o circuito equivalente utilizado para representar a membrana, em que C_m é a capacitância, I_{app} é uma corrente aplicada ao sistema, R_x são as resistências associadas a cada canal iônico e V_x os potenciais de reversão dos canais iônicos [21, 22].

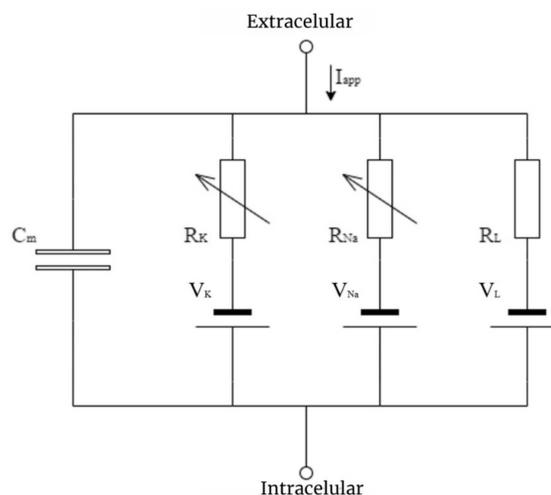


Figura 7: Circuito elétrico resistivo-capacitivo para representação da membrana celular. Adaptado de [6].

Utilizando a primeira lei de Kirchhoff [23], é possível determinar o potencial transmembrânico, resultando na equação (3.1), em que $\frac{\partial V_m(t)}{\partial t}$ descreve a variação temporal do potencial transmembrânico $V_m(t)$ e I_{ion} é a corrente iônica total, que depende do estado dinâmico $y(t)$, do potencial $V_m(t)$ e de um estímulo externo $I_{app}(t)$ [21, 22].

$$C_m \frac{\partial V_m(t)}{\partial t} = I_{ion}(y(t), V_m(t), I_{app}(t)), \quad (3.1)$$

As variáveis dinâmicas, m , n e h , que controlam a abertura e fechamento dos canais iônicos, são definidas pelas equações (3.2) a (3.4), respectivamente. Os coeficientes $\alpha_m(V)$, $\beta_m(V)$, $\alpha_n(V)$, $\beta_n(V)$, $\alpha_h(V)$, e $\beta_h(V)$ determinam as taxas de transição das portas dos canais em função do potencial transmembrânico V [21, 6].

As variáveis m e h são associadas aos canais de sódio (Na^+). Já m controla a ativação das portas iônicas (m^3 representa a probabilidade de que as três portas ativadoras

estejam abertas), enquanto h controla a inativação do canal (h representa a probabilidade de que a porta de inativação esteja aberta). Por outro lado, n está relacionado ao canal de potássio (K^+) e representa a probabilidade de que as quatro portas ativadoras estejam abertas (n^4) [21].

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \quad (3.2)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \quad (3.3)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h, \quad (3.4)$$

A corrente iônica total, I_{ion} , é composta pelas contribuições dos canais de sódio (Na^+), potássio (K^+) e de vazamento (*leak*), expressa na equação (3.5), em que g_{Na} , g_K , e g_{leak} são as condutâncias dos canais, e V_{Na} , V_K , V_{leak} são os respectivos potenciais de reversão [21]

$$I_{\text{ion}} = g_{Na}m^3h(V - V_{Na}) + g_Kn^4(V - V_K) + g_{\text{leak}}(V - V_{\text{leak}}), \quad (3.5)$$

O potencial transmembrânico V governa a abertura e fechamento dos canais, e sua dinâmica influencia diretamente os fluxos de íons que geram os potenciais de ação. O modelo ainda incorpora o período refratário, intervalo após um potencial transmembrânico durante o qual a membrana apresenta uma capacidade reduzida ou impossibilitada de gerar um novo potencial transmembrânico. Isso é devido à inativação dos canais de sódio e à ativação tardia dos canais de potássio, que promovem a repolarização e hiperpolarização da membrana [21, 22].

Os coeficientes de transição $\alpha_m(V)$, $\beta_m(V)$, $\alpha_n(V)$, $\beta_n(V)$, $\alpha_h(V)$ e $\beta_h(V)$ representam as taxas de abertura e fechamento das portas iônicas nos canais de sódio (Na^+) e potássio (K^+), e são funções do potencial transmembrânico (V). Essas funções governam o comportamento probabilístico das variáveis m , n e h , que descrevem o estado das portas ativadoras e inativadoras do modelo de Hodgkin e Huxley [21].

Os coeficientes $\alpha(V)$ e $\beta(V)$ são definidos como taxas de transição dependentes do potencial, que determinam a velocidade com que as portas se abrem ou fecham, e são expressos matematicamente como descrito nas equações (3.6) a (3.11) [21].

$$\alpha_m(V) = \frac{0.1(25 - V)}{\exp\left(\frac{25 - V}{10}\right) - 1}, \quad (3.6)$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right), \quad (3.7)$$

$$\alpha_n(V) = \frac{0.01(10 - V)}{\exp\left(\frac{10-V}{10}\right) - 1}, \quad (3.8)$$

$$\beta_n(V) = 0.125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right), \quad (3.9)$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp\left(\frac{-V}{20}\right), \quad (3.10)$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{\exp\left(\frac{30-V}{10}\right) + 1}. \quad (3.11)$$

3.2 Monodomínio, bidomínio e multidomínio

A modelagem da atividade elétrica em tecidos excitáveis, como o tecido muscular esquelético, pode ser realizada utilizando abordagens monodomínio, bidomínio ou multidomínio [4]. O modelo bidomínio fornece uma representação biológica detalhada dos processos de propagação do potencial transmembrânico e interação com o meio extracelular, mas seu custo computacional limita sua aplicabilidade em estudos que exigem ciclos rápidos de simulação e análise [25]. Alternativas, como o modelo monodomínio e as formulações pseudobidomínio, têm sido exploradas para resolver esse desafio [24].

O modelo bidomínio é uma abordagem matemática utilizada na eletrofisiologia para descrever a atividade elétrica em tecidos biológicos a partir da consideração de dois domínios condutores separados: intracelular e extracelular. O domínio intracelular existe apenas no tecido ativo. O domínio extracelular existe no tecido ativo, assim como em outros tecidos e no fluido circundante [27]. Eles estão acoplados por meio da membrana celular [25, 24].

O modelo traz a interação entre os potenciais intracelular (ϕ_i) e extracelular (ϕ_e), utilizando duas equações diferenciais parciais (EDPs) acopladas, equações (3.12) e (3.13). Nesse modelo, os dois domínios são resolvidos matematicamente de forma simultânea [26, 27, 28, 4]. Nas equações, σ_i e σ_e representam as condutividades intracelular e extracelular, respectivamente, enquanto β é a razão entre a superfície e o volume da membrana e I_m refere-se à densidade de corrente transmembrânica.

$$\nabla \cdot (\sigma_i \nabla \phi_i) = \beta I_m \quad (3.12)$$

$$\nabla \cdot (\sigma_e \nabla \phi_e) = -\beta I_m. \quad (3.13)$$

O modelo monodomínio é uma simplificação do modelo bidomínio, que considera que os domínios intra e extracelular são anisotrópicos, mas com o mesmo grau de anisotropia.

Isso permite representar o tecido excitável como um único domínio condutor, garantindo que as velocidades de condução entre os modelos bidomínio e monodomínio sejam consistentes nas direções axiais do tecido. Por não incluir explicitamente o potencial extracelular, o modelo monodomínio elimina a necessidade de resolver equações implícitas associadas a ele, tornando-o muito menos exigente computacionalmente em comparação ao bidomínio [27, 24].

Assume-se que $\sigma_e = \zeta \sigma_i$, em que ζ é um escalar. Substituindo nas equações do bidomínio, (3.12) e (3.13), o sistema é reduzido para a equação do monodomínio (3.14). Em que, σ_m é o tensor de condutividade média harmônica ou condutividade efetiva do tecido, definido pela equação (3.15) [27, 24].

$$\nabla \cdot (\sigma_m \nabla V_m) = \beta I_m, \quad (3.14)$$

$$\sigma_m = \frac{\sigma_i \sigma_e}{\sigma_i + \sigma_e} \quad (3.15)$$

Para aplicações que seja necessário o cálculo do potencial extracelular, é possível obtê-lo de forma aproximada por métodos como a recuperação de ϕ_e ou formulações aumentadas. O primeiro calcula ϕ_e a partir do potencial transmembrânico V_m resolvido pela equação do monodomínio. Nesse método, assume-se que o tecido está imerso em um meio homogêneo e infinito, e ϕ_e é estimado por uma integral de volume condutor. Este método é eficiente, mas pode apresentar limitações devido à suposição de homogeneidade do meio extracelular [27].

Já na formulação aumentada, usada em modelos híbridos como o pseudobidomínio, ϕ_e é resolvido periodicamente usando uma equação derivada do bidomínio 3.16. Em que σ_i e σ_e são as condutividades intracelular e extracelular, respectivamente. Essa abordagem melhora a precisão ao incluir efeitos extracelulares aproximando os resultados do bidomínio, mas com custos computacionais significativamente menores [24, 3].

$$-\nabla \cdot (\sigma_i + \sigma_e) \nabla \phi_e = \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) \quad (3.16)$$

Em Klotz et al. [4], é apresentado o modelo multidomínio, uma extensão do bidomínio, que captura interações detalhadas em tecidos com múltiplos domínios intracelulares, como os músculos esqueléticos. Cada unidade motora (UM) é representada como um domínio intracelular independente, acoplado a um espaço extracelular compartilhado. Essa abordagem permite descrever com maior precisão fenômenos fisiológicos, como a interação entre diferentes UMs e propagação de potenciais em músculos complexos. O modelo multidomínio resolve as correntes nos diferentes domínios intracelulares e no domínio extracelular, levando em conta as propriedades anisotrópicas do tecido e as interações entre as superfícies celulares [4].

4 MÉTODO DE DIFERENÇAS FINITAS

4.1 Método das diferenças finitas explícito

O método de diferenças finitas explícito é um dos métodos mais simples e utilizados para a resolução de equações diferenciais parciais (EDPs). Nesse método, as derivadas temporais e espaciais são aproximadas por diferenças finitas, e a solução é calculada de forma direta a partir dos valores nos passos anteriores [29].

Inicialmente, parte-se do caso mais simples: equações diferenciais ordinárias que descrevem a evolução temporal de um sistema sem considerar variações espaciais, como o descrito na equação (4.1). A aproximação da derivada temporal é apresentada na equação (4.2).

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u) \quad (4.1)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} \approx \frac{u^{n+1} - u^n}{\Delta t} \quad (4.2)$$

Essa equação aparece em diversos contextos, como cinética química, crescimento populacional e circuitos elétricos [29]. Para resolver numericamente essa equação usando o método de Euler explícito, utiliza-se a aproximação apresentada na equação (4.3), em que u^n representa o valor da variável no instante t_n , e Δt é o tamanho do passo temporal. Esse método é simples e eficiente para pequenos intervalos de tempo, mas pode exigir passos de tempo muito pequenos para garantir a estabilidade da solução [29].

$$u^{n+1} = u^n + \Delta t f(u^n) \quad (4.3)$$

Também é possível aproximar equações diferenciais estacionárias que descrevem o equilíbrio de um sistema sem considerar variações temporais, como o descrito na equação (4.4).

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = f(x) \quad (4.4)$$

Utilizando diferenças finitas centradas para aproximar a segunda derivada espacial, tem-se a equação (4.5).

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \approx \frac{u_{i+1} - 2u_i + u_{i-1}}{(\Delta x)^2} \quad (4.5)$$

Substituindo na equação diferencial, e rearranjando, obtem-se a equação (4.6),

$$u_{i+1} - 2u_i + u_{i-1} = f_i (\Delta x)^2. \quad (4.6)$$

Já para a equação de difusão unidimensional, o método de Euler Explícito também pode ser utilizado, descrevendo a evolução temporal de um sistema com base em soluções passadas. A equação de difusão unidimensional é dada pela equação 4.7, em que u representa a concentração de substância ou temperatura no ponto x e no tempo t , e D é o coeficiente de difusão [29].

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \quad (4.7)$$

A discretização dessa equação usando o método explícito resulta na fórmula de atualização apresentada na equação (4.8), na qual Δt é o passo de tempo e Δx é o espaçamento espacial. A solução no próximo passo de tempo depende apenas das soluções anteriores, o que caracteriza o método como explícito [29].

$$u_i^{n+1} = u_i^n + \frac{D\Delta t}{(\Delta x)^2} (u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n) \quad (4.8)$$

Para que o método seja estável, é necessário impor uma restrição no tamanho do passo de tempo Δt em relação ao espaçamento espacial Δx . Essa restrição é conhecida como condição de Courant-Friedrichs-Lewy (CFL), equação 4.9 [29].

$$\frac{D\Delta t}{(\Delta x)^2} \leq \frac{1}{2}. \quad (4.9)$$

O tratamento das condições de contorno é essencial para garantir que a solução numérica permaneça estável e fisicamente coerente. Os principais tipos de condições de contorno que podem ser utilizados no método explícito são:

- **Condições de Dirichlet:** os valores da função são fixados nos extremos do domínio. Por exemplo, se $u(0, t) = A$ e $u(L, t) = B$, então os valores nos nós extremos da malha são mantidos fixos em A e B .
- **Condições de Neumann:** impõem a derivada da função na fronteira. Se $\frac{\partial u}{\partial x} = g$ em $x = 0$, então a condição de contorno pode ser discretizada como:

$$\frac{u_1^n - u_0^n}{\Delta x} = g. \quad (4.10)$$

O mesmo raciocínio vale para a outra extremidade da malha.

- **Condições de Robin:** combinam valores da função e de sua derivada e podem ser tratadas utilizando pontos fictícios para manter a precisão da aproximação.

A formulação matricial do método de diferenças finitas permite a resolução eficiente de sistemas de equações diferenciais parciais, sendo especialmente útil para problemas de

difusão, em que a equação de calor ou Laplace pode ser resolvida via álgebra matricial [29, 30, 31].

Partindo da equação (4.8), é possível expressá-la em forma matricial para um conjunto de N pontos internos da malha. Definindo o vetor de soluções no tempo n como:

$$\mathbf{U}^n = \begin{bmatrix} u_1^n \\ u_2^n \\ \vdots \\ u_N^n \end{bmatrix}, \quad (4.11)$$

e a matriz de coeficientes do sistema como:

$$\mathbf{A} = \frac{D\Delta t}{(\Delta x)^2} \begin{bmatrix} -2 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 1 & -2 & 1 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & -2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -2 \end{bmatrix}. \quad (4.12)$$

Assim, a equação de atualização da solução pode ser escrita como:

$$\mathbf{U}^{n+1} = \mathbf{U}^n + \mathbf{A}\mathbf{U}^n. \quad (4.13)$$

Essa formulação matricial permite a utilização de métodos numéricos eficientes para resolver o sistema linear em cada passo de tempo, tais como decomposição LU ou métodos iterativos [29].

Para garantir uma solução fisicamente correta, as condições de contorno devem ser incorporadas à formulação matricial.

- **Condições de Dirichlet:** Se $u(0, t) = A$ e $u(L, t) = B$, os valores das fronteiras são impostos diretamente no vetor \mathbf{U}^n e eliminados do sistema.
- **Condições de Neumann:** Se a derivada em uma fronteira for especificada, utiliza-se uma aproximação centrada para modificar a primeira ou última linha da matriz \mathbf{A} .
- **Condições de Robin:** Combinando valores da função e da sua derivada, essas condições exigem ajustes nos elementos da matriz \mathbf{A} para incorporar a influência do termo adicional [30, 31].

5 EXPERIMENTOS

5.1 Acoplamento da dinâmica do cálcio e do modelo de Hodgkin-Huxley

Inicialmente, utilizando como base os artigos de McMillen et al. [18], Willians et al. [19] e Meredith [16], tem-se o objetivo de acoplar um modelo de potencial transmembrânico da membrana aos modelos de dinâmica do cálcio e de geração de força, para representar o potencial na unidade motora iniciando a dinâmica do cálcio no músculo. Nos dois primeiros, foi utilizada uma sequência de estímulos individuais de alta frequência, chamada de estímulo tetânico [18, 19], enquanto no último [16], os estímulos foram criados com base em funções quadradas e exponenciais para representar o estímulo tetânico e o impulso elétrico individual. Aqui, o estímulo na membrana celular que ativa a dinâmica do cálcio é o potencial transmembrânico do modelo de Hodgkin-Huxley [21].

Para o desenvolvimento deste modelo, foram utilizadas as equações de (2.9) a (2.13), (2.15) a (2.25) e (3.1) a (3.11), resolvidas utilizando o método de diferenças finitas explícito. A Tabela 1 apresenta os valores das constantes utilizadas.

O acoplamento entre o potencial transmembrânico de Hodgkin-Huxley e a dinâmica do cálcio é realizado a partir das taxas de liberação e recuperação do cálcio em relação ao retículo sarcoplasmático k_1 e k_2 , respectivamente. As taxas operam de maneira semelhante a um interruptor, dependendo do valor do potencial transmembrânico do músculo V_m , conforme descrito nas equações (5.1) e (5.2), em que V_m é o potencial transmembrânico e V_{min} é o valor mínimo necessário para ativar o processo de contração.

$$k_1 = \begin{cases} k_1, & \text{se } V_m > V_{min} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.1)$$

$$k_2 = \begin{cases} k_2, & \text{se } V_m < V_{min} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.2)$$

A Figura 8 apresenta a dinâmica do cálcio sendo liberado e começando a se ligar aos filamentos contráteis a partir de um determinado potencial atingido pela membrana celular. As curvas foram normalizadas para serem representadas em conjunto e analisadas qualitativamente. Assim como explicado em [12], é demonstrado na Figura 8 que existe um limiar mínimo necessário para que a excitação celular gere a conseqüente contração da fibra. A seleção de diferentes valores para V_{min} faria com que a contração começasse mais cedo ou mais tarde, dependendo do valor escolhido. Aqui, o valor foi definido de forma arbitrária para representar o limiar da célula muscular.

Na Figura 9, tem-se o cálcio em suas três possíveis formas do modelo: ligados ao retículo sarcoplasmático, ligados aos filamentos contráteis e como íons livres. Inicialmente,

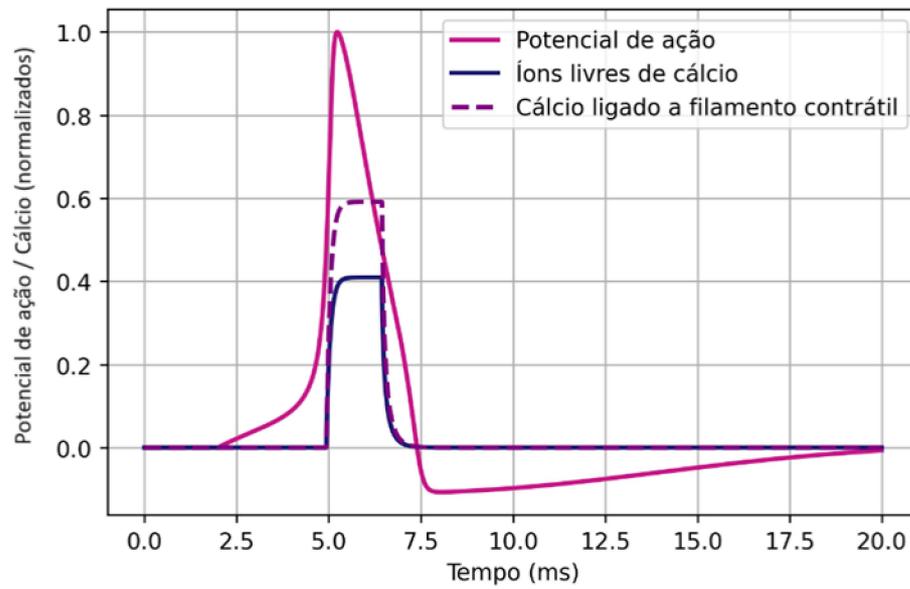
Tabela 1 – Constantes utilizadas no modelo de dinâmica do cálcio acoplado a Hodgkin-Huxley

Parâmetro	Valor	Referência
k_1 (ativado)	9.6 s^{-1}	[16]
k_2 (ativado)	5.9 s^{-1}	[16]
k_3	65 s^{-1}	[16]
k_4	45 s^{-1}	[16]
k_5	100 s^{-1}	[16]
C	4	-
S	6	-
F	6	-
L	2.7 mm	[16]
μ_0	1	[19]
μ_1	23	[19]
λ_2	-20	[19]
l_{c0}	2.6 mm	[16]
α_p	1.33 s/mm	[16]
α_m	0.4 s/mm	[16]
V_{min}	50 mV	-
C_m	$1 \text{ }\mu\text{F/cm}^2$	[25]
\bar{g}_{Na}	120 mS/cm^2	[25]
\bar{g}_K	36 mS/cm^2	[25]
\bar{g}_L	0.3 mS/cm^2	[25]
V_{Na}	115 mV	[25]
V_K	-12 mV	[25]
V_L	10.6 mV	[25]

os íons livres de cálcio atingem rapidamente um pico devido à liberação do retículo sarcoplasmático, seguido pelo acoplamento ao filamento contrátil e subsequente reabsorção pelo retículo sarcoplasmático. Como as taxas k_1 e k_2 neste modelo não atuam conjuntamente, é possível perceber que após todo cálcio sair do retículo sarcoplasmático, ele só retorna ao final do processo de estímulo.

A Figura 10 demonstra a relação entre a força gerada e o cálcio ligado ao filamento contrátil, conforme é descrito no modelo. Observa-se que o aumento na força ocorre em sincronia com o aumento do cálcio ligado ao filamento contrátil, atingindo um pico próximo a 6 ms, seguido por um declínio assim que o cálcio começa a se desligar dos filamentos contráteis, retornando ao retículo sarcoplasmático.

Conforme descrito por Ethier et al. [12], cada potencial transmembrânico produz uma contração transitória de uma unidade motora. Para manter o músculo contraído, é necessário estimular várias unidades motoras em sequência, em uma frequência que varia entre 6 e 8 Hz em um sistema nervoso saudável [8]. Além disso, conforme observado



d

Figura 8: Potencial transmembrânico do modelo de Hodgkin-Huxley e as curvas de cálcio livre e ligado a filamentos contráteis, com eixo y normalizado.

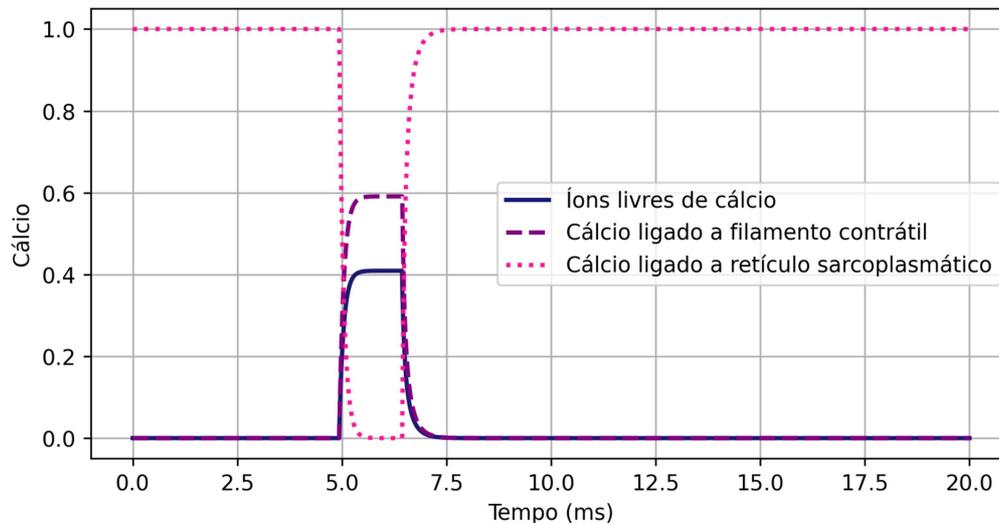


Figura 9: Concentrações normalizadas de íons livres de cálcio, cálcio ligado ao filamento contrátil e cálcio ligado ao retículo sarcoplasmático durante o processo de contração.

em lilás na Figura 11, onde a corrente aplicada apresenta dois estímulos consecutivos antes dos 25 ms, o modelo de Hodgkin-Huxley possui um período refratário, que impede que outro potencial transmembrânico ocorra enquanto um já está em desenvolvimento. Conseqüentemente, não houve geração de força devido a esse segundo estímulo. No entanto, estímulos aplicados após o período refratário geram um potencial transmembrânico e ocorre novamente a geração de força na unidade motora.

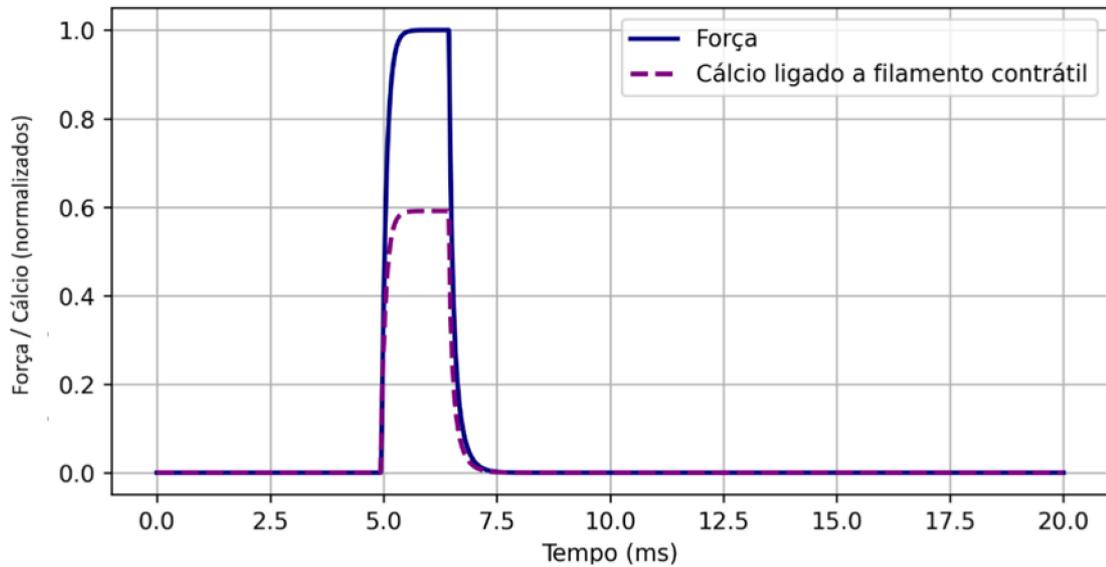


Figura 10: Relação entre o cálcio ligado ao filamento contrátil e a força gerada durante o processo de contração.

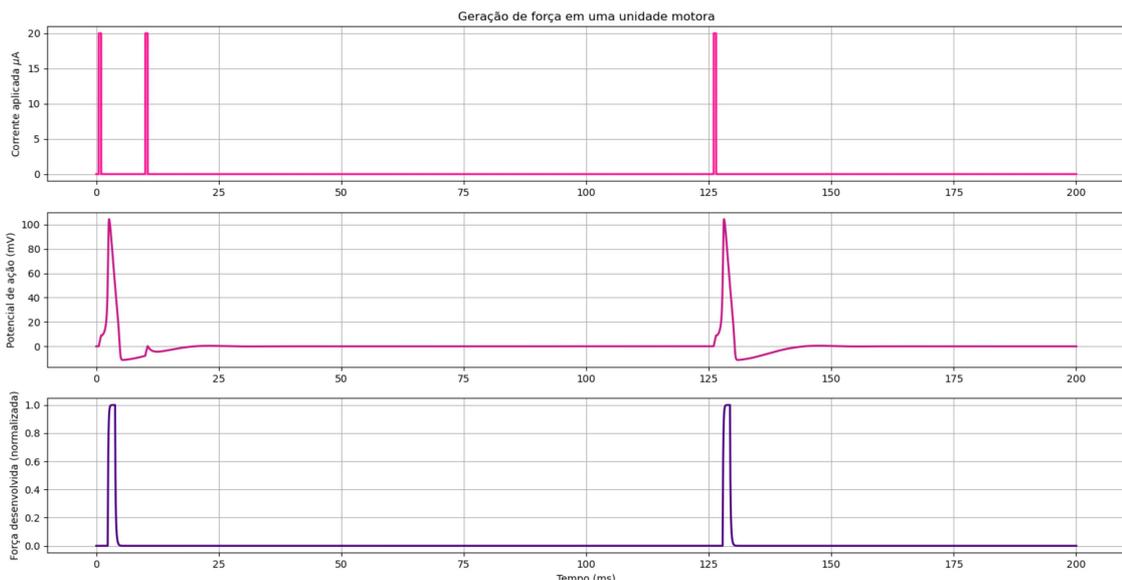


Figura 11: Exemplo de como estímulos consecutivos não geram potencial transmembrânico no modelo de Hodgkin-Huxley. Mesmo que tenha havido corrente aplicada, logo após o estímulo inicial, o modelo não gerou o potencial e consequentemente não houve desenvolvimento de força.

5.2 Acoplamento dinâmico do cálcio e Hodgkin-Huxley com atraso na geração de força

Partindo do modelo anterior, é possível representar o período de latência entre o estímulo elétrico e a geração de força no músculo por meio de uma equação diferencial com atraso (DDE), conforme [32], que alcançou dinâmicas semelhantes aos modelos originais de FitzHugh-Nagumo e Hodgkin-Huxley utilizando uma formulação DDE única em cada caso.

As taxas k_1 e k_2 continuam operando de maneira semelhante a um interruptor, dependendo do valor do potencial transmembrânico do músculo V_m , conforme descrito nas equações (5.3) e (5.4). Em que V_m é o potencial transmembrânico, V_{\min} é o valor mínimo necessário para ativar o processo de contração, e T é o período de latência (em milissegundos) entre o potencial transmembrânico na membrana e o início da contração. Os valores utilizados para as constantes neste experimento também são os presentes na Tabela 1, com a inclusão de $T = 10ms$, valor referente ao período de latência encontrado na literatura [12]. O método de resolução foi novamente o método de diferenças finitas explícito.

$$k_1(V_m(t - T)) = \begin{cases} k_1, & \text{se } V_m(t - T) > V_{\min} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.3)$$

$$k_2(V_m(t - T)) = \begin{cases} k_2, & \text{se } V_m(t - T) < V_{\min} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.4)$$

Como ilustrado na Figura 12, o comportamento é semelhante ao anterior, inicialmente todos os íons de cálcio estão armazenados no RS. Entretanto, ao contrário do modelo anterior, aqui observa-se que, após o potencial transmembrânico ser gerado, há um intervalo de tempo antes da liberação efetiva do cálcio. Esse atraso corresponde ao tempo necessário para que a ativação dos canais iônicos e a propagação do potencial transmembrânico desencadeiem a abertura dos canais de liberação do cálcio no RS [12]. Somente após esse período, os íons de cálcio são disponibilizados no citoplasma, permitindo sua ligação aos filamentos contráteis e, posteriormente, sua reabsorção pelo RS.

Por fim, foi simulada uma estimulação muscular utilizando duas unidades motoras para verificar a tensão total gerada no músculo, como demonstrado na Figura 13. Pode-se considerar que, quando uma carga elevada é exigida ou quando a contração ocorre por um período prolongado, um maior número de unidades motoras é recrutado, resultando em uma tensão muscular mais intensa ou de longa duração. Cada UM possui sua própria dinâmica elétrica e mecânica, sendo aqui modelada individualmente para considerar diferenças nos estímulos e tempos de ativação.

5.3 Acoplamento dinâmica do cálcio e Hodgkin-Huxley com atraso de acionamento para múltiplas unidades motoras

Diferentemente do que foi realizado anteriormente, em que apenas duas unidades motoras foram estimuladas, foi simulada uma situação em que diversas unidades motoras de um grupo muscular arbitrário, constituído por 60 unidades, são estimuladas, de modo a ser observado como seria a saída da força gerada pelo músculo.

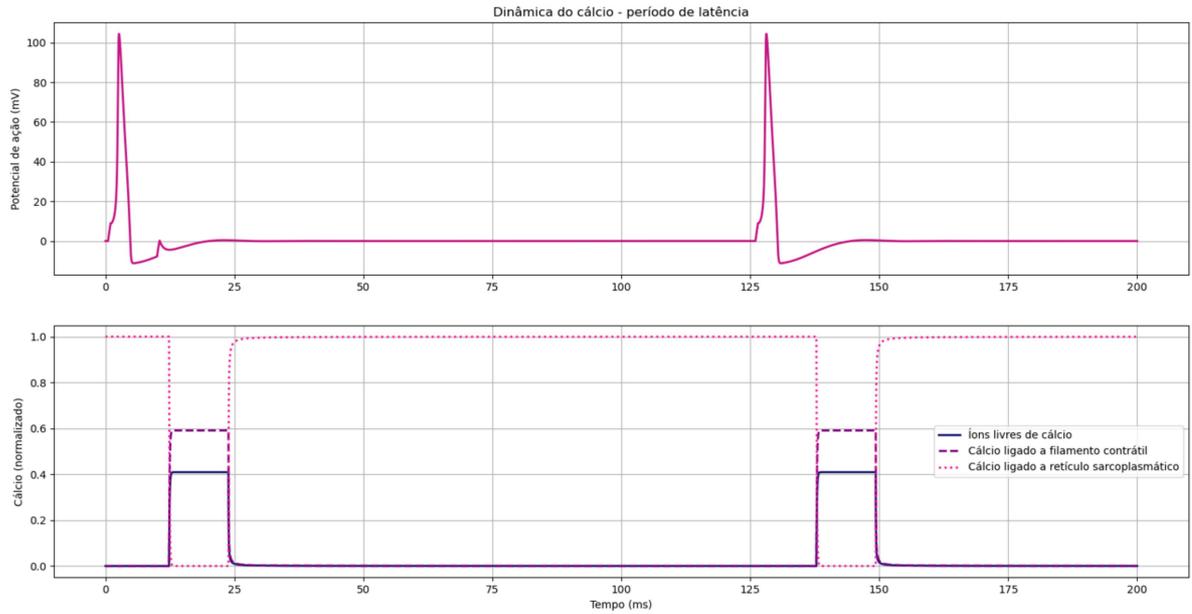


Figura 12: Sequência de potenciais de ação e as respectivas concentrações normalizadas de íons livres de cálcio, cálcio ligado ao filamento contrátil e cálcio ligado ao retículo sarcoplasmático durante o processo de contração.

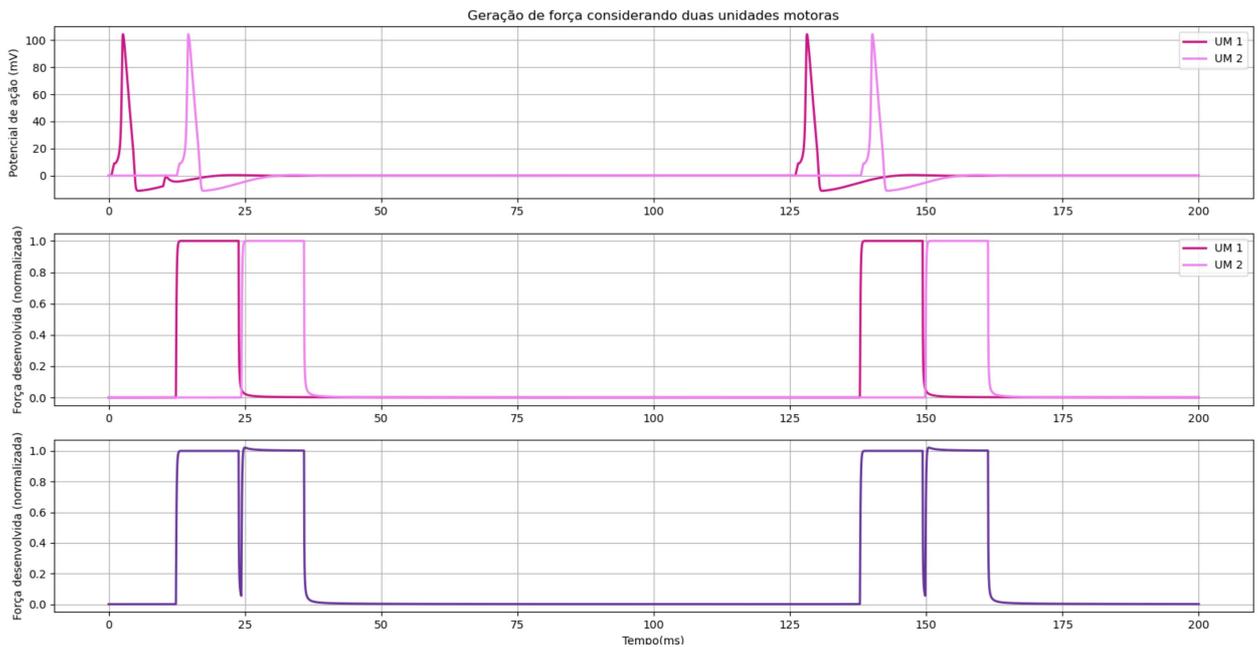


Figura 13: Geração de força considerando duas unidades motoras, em ordem: potenciais de ação em cada UM, forças individuais e soma das forças.

Embora cada uma esteja relacionada a fibras musculares diferentes e, conseqüentemente, com comportamentos diferentes, assumiu-se tanto um período refratário quanto um tempo de contração muscular único para cada uma delas que compõem o conjunto muscular simulado arbitrário. Um período refratário de aproximadamente 80 ms foi considerado, tempo para um novo estímulo da mesma UM.

Duas situações foram simuladas com esse modelo. Na primeira delas, avaliou-se

como o período refratário afeta uma contração prolongada e de baixa intensidade do músculo em uma contração isométrica, de modo que a força gerada por cada unidade motora não é sobreposta, mas apenas iniciada quando o tempo máximo de contração da anterior é finalizado. E no segundo caso, avaliou-se a junção tetânica das unidades motoras, em que todas elas estão sendo estimuladas, impedindo o relaxamento muscular.

No primeiro caso, apresentado na Figura 14, a carga sobre o músculo é baixa mas prolongada, requerendo o recrutamento de várias unidades motoras para manter a contração constante após o período refratário de cada unidade. O potencial transmembrânico ocorre simultaneamente para cada unidade motora, com um intervalo de aproximadamente 14 ms entre as ativações. Para suprir a força exigida por mais de 80 ms, seis unidades motoras são necessárias devido ao período de contração de aproximadamente 15 ms e ao período refratário total de 80 ms.

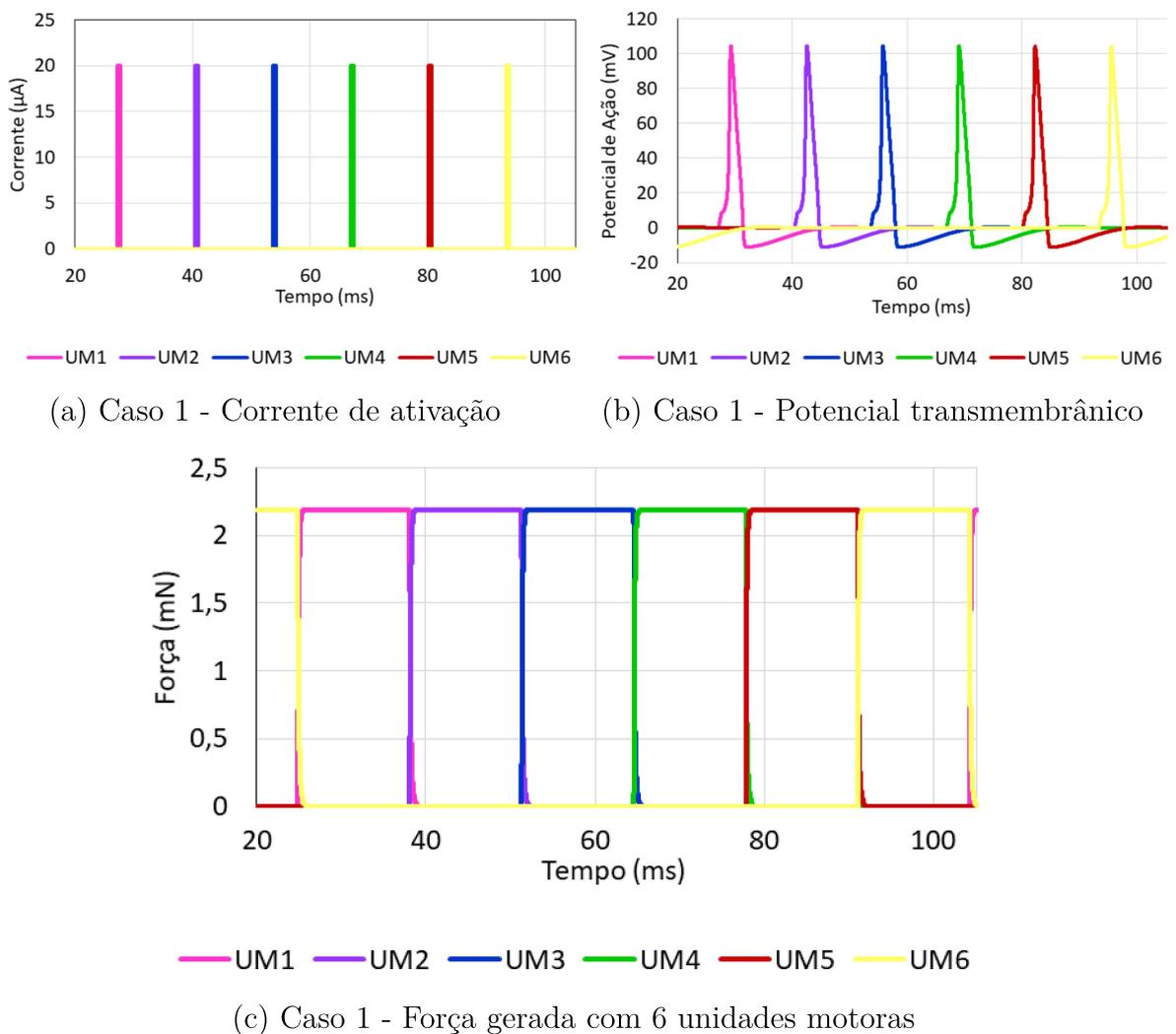


Figura 14: Recrutamento de seis unidades motoras para uma contração prolongada de baixa intensidade.

No segundo caso, na Figura 15, com um tempo de contração muscular maior e maior intensidade de carga, mais unidades motoras são recrutadas para suprir a demanda.

A ilustração da corrente de ativação e do potencial transmembrânico é omitida devido ao grande número de UMs, mas a ativação das unidades motoras ocorre simultaneamente devido à maior demanda. O que vale destacar no entanto, é que a ativação do potencial transmembrânico de unidades motoras diferentes ocorreram em instantes de tempo iguais devido à maior necessidade de carga. Dessa forma, considerando que todas as unidades motoras estão sendo recrutadas, esse conjunto muscular encontra-se em seu estado tetânico de geração de força, que ocorre quando todas as unidades motoras são excitadas pelo músculo na frequência máxima exigida para a produção de força, resultando na máxima tensão desenvolvida pelo músculo.

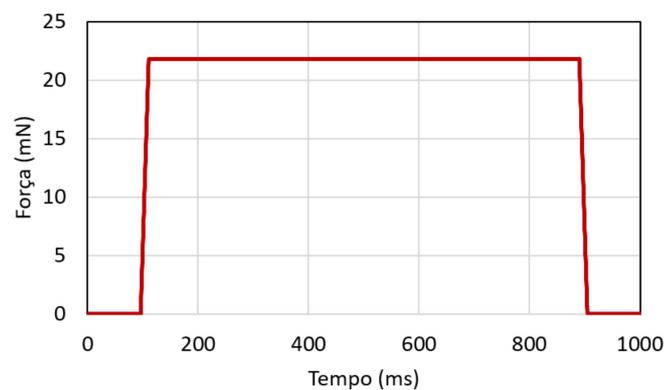


Figura 15: Geração de força com recrutamento de sessenta unidades motoras.

Vale ressaltar também que a contração muscular resultante de um conjunto de fibras que gera uma determinada força por unidade motora, não equivale à soma das forças de cada unidade motora considerada separadamente em um cenário hipotético. Isso se deve à constância da demanda e à presença de múltiplas unidades motoras em diferentes fases durante o processo. Algumas estão na fase de repolarização, enquanto outras estão na despolarização, como evidenciado na Figura 14, resultando em uma soma complexa de contribuições de força por cada unidade motora para o conjunto total.

O foco destas simulações foi o comportamento das UMs, simulando unidades motoras de tamanho reduzido e, portanto, forças reduzidas. No entanto, é uma maneira inicial de associar e distinguir a influência dos estímulos elétricos e da dinâmica dos íons cálcio na contração muscular saudável.

5.4 Modelo do monodomínio para dinâmica eletrofisiológica do músculo

Outro aspecto fundamental para a compreensão da contração muscular é a propagação elétrica no tecido muscular esquelético. A modelagem da atividade elétrica nesse tecido é tradicionalmente realizada por meio do modelo bidomínio, que separa os compartimentos intra e extracelular e descreve a propagação dos potenciais elétricos de forma acoplada.

No entanto, o modelo bidomínio clássico assume que o meio intracelular constitui um único domínio homogêneo, desconsiderando a organização funcional do músculo esquelético, que é composto por múltiplas UMs com propriedades eletrofisiológicas distintas. Para superar essa limitação, Klotz et al. [4] propuseram um modelo multidomínio, no qual cada unidade motora possui seu próprio potencial intracelular, enquanto o meio extracelular continua sendo compartilhado entre todas as UMs.

A formulação do modelo multidomínio fundamenta-se em princípios da eletrofisiologia e da condução elétrica em tecidos biológicos. Assume-se que a atividade elétrica das fibras musculares obedece à conservação de carga, garantindo que qualquer fluxo de corrente dentro da célula resulte em uma alteração correspondente no meio extracelular. Além disso, a interação entre os domínios intracelular e extracelular ocorre através da membrana celular, cujas propriedades elétricas são descritas pelo modelo de Hodgkin-Huxley, que captura a dinâmica dos canais iônicos responsáveis pela geração e propagação dos potenciais de ação.

No estudo de Klotz et al. [4], a evolução temporal do potencial transmembrânico V_m para cada unidade motora k no modelo multidomínio é descrita pela equação (5.5). Essa equação governa a variação de V_m^k ao longo do tempo, incorporando os efeitos da condução elétrica intra e extracelular, bem como das correntes iônicas transmembrânicas. O termo C_m^k representa a capacitância da membrana, enquanto A_m^k corresponde à área da membrana por unidade de volume da fibra muscular. A condutividade intracelular é denotada por σ_i^k , enquanto o potencial extracelular compartilhado entre todas as unidades motoras é representado por ϕ_e . O termo I_{ion}^k refere-se à corrente iônica transmembrânica, modelada conforme o formalismo de Hodgkin-Huxley.

$$\frac{\partial V_m^k}{\partial t} = \frac{1}{C_m^k A_m^k} \left(\nabla \cdot (\sigma_i^k \nabla V_m^k) + \nabla \cdot (\sigma_e \nabla \phi_e) - A_m^k I_{\text{ion}}^k \right). \quad (5.5)$$

Quando se considera apenas uma única unidade motora ($k = 1$), a equação (5.5) mantém sua estrutura, mas a necessidade de acoplamento entre múltiplas unidades motoras desaparece, aproximando-se do modelo bidomínio clássico. No entanto, a resolução numérica dessa equação pode ser computacionalmente custosa devido à interação dinâmica entre V_m e ϕ_e . Para lidar com essa complexidade, assim como realizado em Mordhorst et al. [3], optou-se por uma estratégia de resolução desacoplada, onde o potencial transmembrânico V_m é resolvido e, posteriormente, o potencial extracelular ϕ_e é calculado, considerando os valores já obtidos de V_m .

A primeira parte deste experimento consiste, portanto, na resolução do potencial transmembrânico V_m , considerando apenas uma unidade motora ($k = 1$) e utilizando como domínio sua seção longitudinal, conforme ilustrado na Figura 16. Nessa representação, o sentido da propagação elétrica ocorre ao longo do eixo x . Para a discretização espacial, ambos os eixos foram divididos em 21 pontos, resultando em uma malha com 441 pontos

no total.

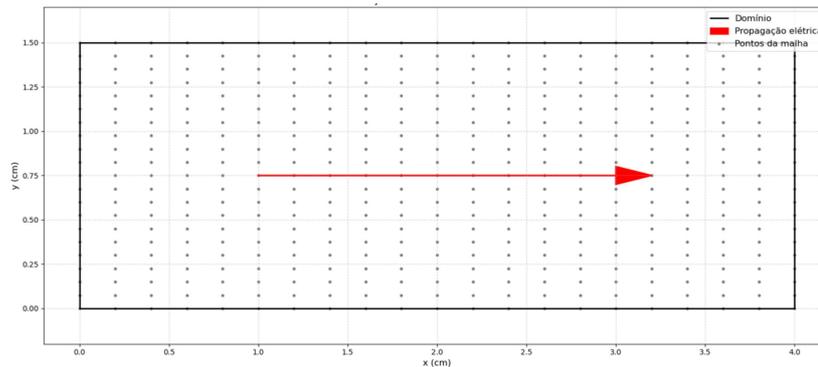


Figura 16: Domínio representando a seção transversal de uma unidade motora.

A equação (5.6) apresenta a simplificação a ser resolvida para determinar V_m ao longo de 20 ms, com um passo de tempo de $\Delta t = 0,0001$ ms. A escolha de um passo de tempo reduzido baseia-se na necessidade de respeitar a restrição imposta pela equação (4.9), considerando $\Delta x = 0,2$ cm e $\Delta y = 0,075$ cm.

$$\begin{aligned} \frac{\partial V_m}{\partial t} &= \frac{1}{C_m A_m} (\sigma_i \nabla \cdot (\nabla V_m) - A_m I_{\text{ion}}) \\ &= \frac{1}{C_m A_m} \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 V_m}{\partial y^2} - A_m I_{\text{ion}} \right) \end{aligned} \quad (5.6)$$

Além disso, assume-se que a condutividade é homogênea ao longo dos eixos, garantindo que σ_i seja constante, conforme representado na equação (5.6). A corrente iônica I_{ion} é obtida a partir do modelo de Hodgkin-Huxley, descrito pelas equações (3.1) a (3.11). Para a resolução numérica, empregou-se o método de diferenças finitas explícito. A Tabela 2 apresenta as constantes utilizadas na simulação.

Adicionalmente, foram aplicadas condições de contorno de Neumann nulas nas fronteiras do domínio, de forma que não haja fluxo de corrente elétrica para fora da região modelada. Essa condição é expressa pela equação 5.7, em que Γ_N representa a fronteira do domínio.

$$\frac{\partial V_m}{\partial n} = 0 \quad \text{em } \Gamma_N \quad (5.7)$$

No método das diferenças finitas, aplicar o estímulo I_{app} diretamente sobre o contorno do domínio poderia causar desafios numéricos significativos, já que os pontos de contorno requerem condições especiais para garantir a estabilidade e a precisão da solução [33]. Para evitar esses problemas, o estímulo I_{app} foi aplicado próximo ao contorno esquerdo do domínio, na metade superior, mas não exatamente sobre o contorno. Ao contrário dos estudos de Klotz et al. [4] e Mordhorst et al. [3], nos quais o estímulo é

Tabela 2 – Constantes utilizadas no modelo do monodomínio para dinâmica eletrofisiológica do músculo

Parâmetro	Valor	Referência
C_m	$1 \mu F/cm^2$	[4]
A_m	$500 cm^{-1}$	[4]
\bar{g}_{Na}	$120 mS/cm^2$	[25]
\bar{g}_K	$36 mS/cm^2$	[25]
\bar{g}_L	$0,3 mS/cm^2$	[25]
V_{Na}	$115 mV$	[25]
V_K	$-12 mV$	[25]
V_L	$10,6 mV$	[25]
σ_{ix}	$8,93 mS/cm$	[4]
σ_{iy}	$0 mS/cm$	[4]
t_{final}	$20 ms$	[4]
I_{stim}	$700 \mu A/cm^2$	[4]

aplicado em um único ponto, neste trabalho ele é distribuído em múltiplos pontos ao longo de metade do eixo y em $x = 0,2$ cm.

Como, a condutividade intracelular na direção y , σ_{iy} , foi definida como zero, a progressão do potencial transmembrânico V_m ao longo do domínio ocorre de forma unidirecional, apenas na direção x , como é visto na Figura 17. Essa configuração reflete a organização das fibras musculares esqueléticas, que apresentam condução elétrica predominantemente longitudinal ao longo de seu eixo. Para visualizar melhor a progressão ao longo do tempo no domínio, foi criado um arquivo GIF que pode ser acessado no link (abre arquivo no navegador de internet).

A Figura 18 destaca dois pontos ao longo da região estimulada, permitindo a análise da evolução do potencial transmembrânico para verificar se o modelo de Hodgkin-Huxley foi corretamente implementado, garantindo que os potenciais de ação se comportem conforme esperado. As curvas de V_m em ambos os pontos apresentaram um perfil típico de despolarização e repolarização, indicando uma implementação confiável do modelo.

Após a obtenção do potencial transmembrânico V_m , a próxima etapa do experimento consistiu na determinação do potencial extracelular ϕ_e . A equação utilizada para esse cálculo segue a formulação do monodomínio aumentado, conforme a equação (3.16), na qual V_m previamente calculado é incorporado como um termo fonte. O método de diferenças finitas foi novamente empregado para aproximar numericamente a solução da equação (5.8).

$$\left((\sigma_{ix} + \sigma_{ex}) \frac{\partial^2 \phi_e}{\partial x^2} + (\sigma_{iy} + \sigma_{ey}) \frac{\partial^2 \phi_e}{\partial y^2} \right) = - \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 V_m}{\partial y^2} \right). \quad (5.8)$$

Para resolver essa equação, utilizou-se a mesma malha, e a aproximação das derivadas seguiu a discretização de diferenças finitas centradas. O sistema resultante foi

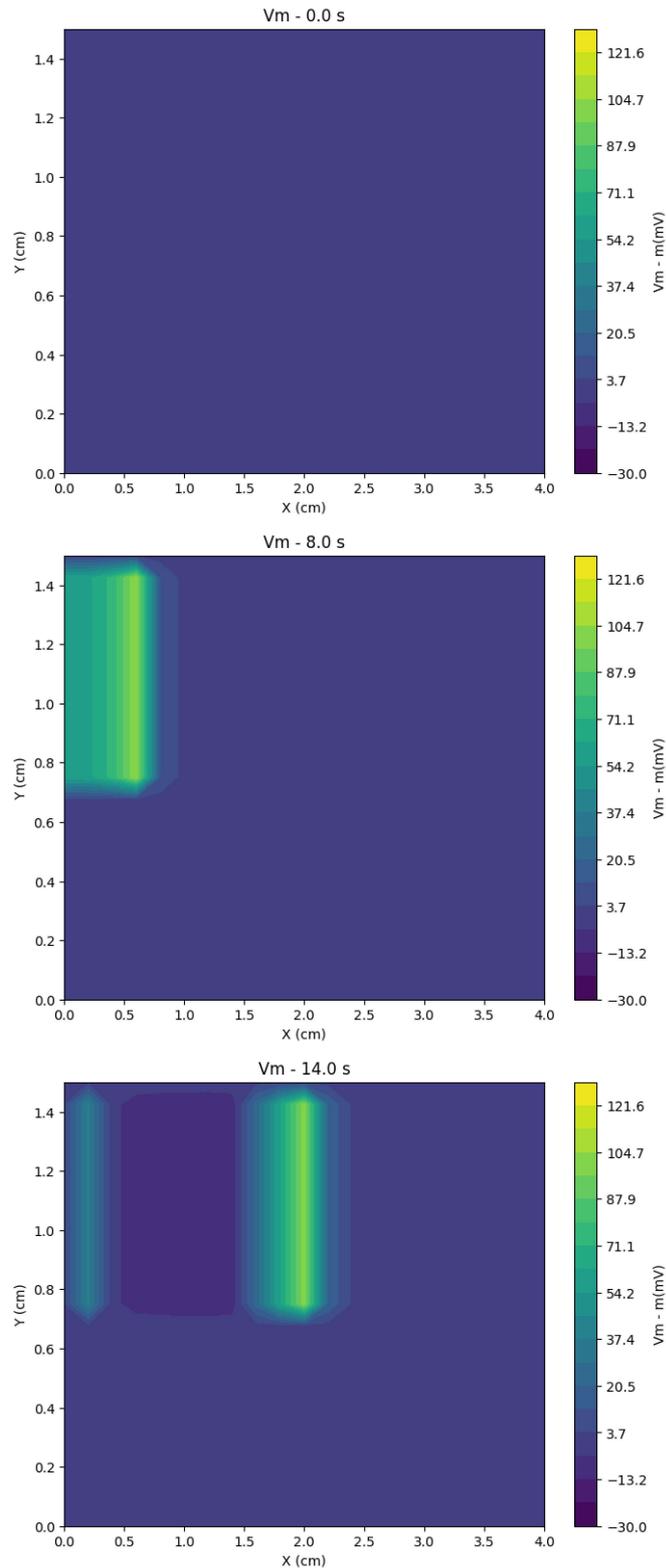


Figura 17: Progressão do potencial transmembrânico ao longo do domínio.

escrito, agora, na forma matricial, $A\phi_e = b$, em que A representa a matriz de coeficientes e b contém o termo fonte $-\nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m)$.

Foram aplicadas condições de contorno de Neumann, impondo que não houvesse fluxo de corrente para fora da região modelada, equação (5.9). Foi utilizado o mesmo passo

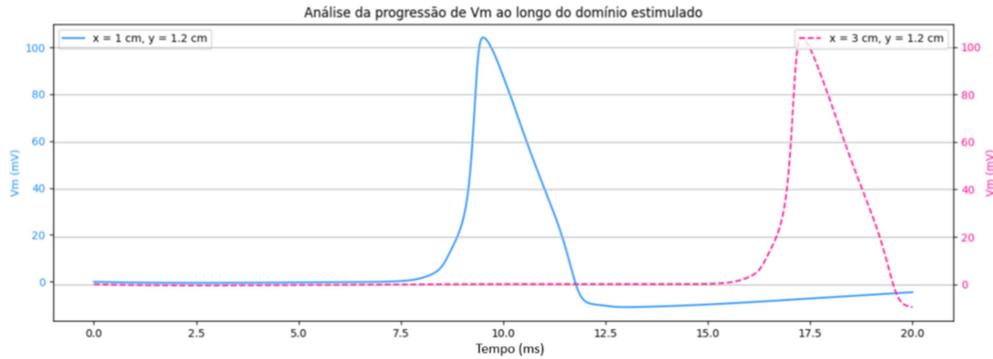


Figura 18: Progressão do potencial transmembrânico V_m ao longo do domínio, destacando dois pontos na região estimulada.

de tempo anterior, $\Delta t = 0$. Além dos valores de σ_i presentes na Tabela 2, são utilizados como constantes $\sigma_{ex} = 6.7 \text{ mS/cm}$ e $\sigma_{ey} = 3.35 \text{ mS/cm}$ [4].

$$\frac{\partial \phi_e}{\partial n} = 0 \quad (5.9)$$

Diferentemente de V_m , que apresentava condução apenas em uma direção, o potencial extracelular ϕ_e apresenta condutividade também na direção y . Isso permite que ϕ_e se propague em ambas as direções, x e y , resultando em uma distribuição mais difusa do campo elétrico ao longo do domínio. Enquanto a propagação de V_m segue de forma predominantemente unidimensional, refletindo a orientação longitudinal das fibras musculares esqueléticas, ϕ_e se espalha pelo tecido de maneira mais ampla. Esse comportamento é visto na Figura 19 ou, para melhor visualização, no GIF presente no link (abra arquivo no navegador de internet).

A Figura 20 apresenta a evolução temporal do potencial extracelular ϕ_e em diferentes pontos do domínio. Observa-se que os valores de ϕ_e são mais intensos nos pontos mais próximos ao local do estímulo, enquanto, nos pontos mais afastados, a amplitude do potencial extracelular diminui, mostrando a dissipação do sinal ao longo do tecido. Esse comportamento é esperado, uma vez que o campo elétrico gerado pela ativação de uma unidade motora tende a se dissipar, influenciado pela condutividade do meio e pela interação com o restante do tecido muscular.

A condutividade elétrica muscular pode ser influenciada por uma série de fatores fisiológicos e biomecânicos, que afetam tanto a propagação do potencial transmembrânico quanto a eficiência da transmissão de sinais elétricos no músculo esquelético. Por exemplo, o treinamento físico pode influenciar significativamente a condutividade elétrica muscular por meio da modulação da liberação de Ca^{2+} e da ativação neuromuscular. Estudos demonstraram que o treinamento de resistência de alta intensidade aumenta a taxa de liberação de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático, melhorando a excitação-contração e favorecendo a condução do sinal elétrico [34]. Além disso, diferentes modalidades de treinamento, especialmente a combinação de resistência voluntária com estimulação elétrica

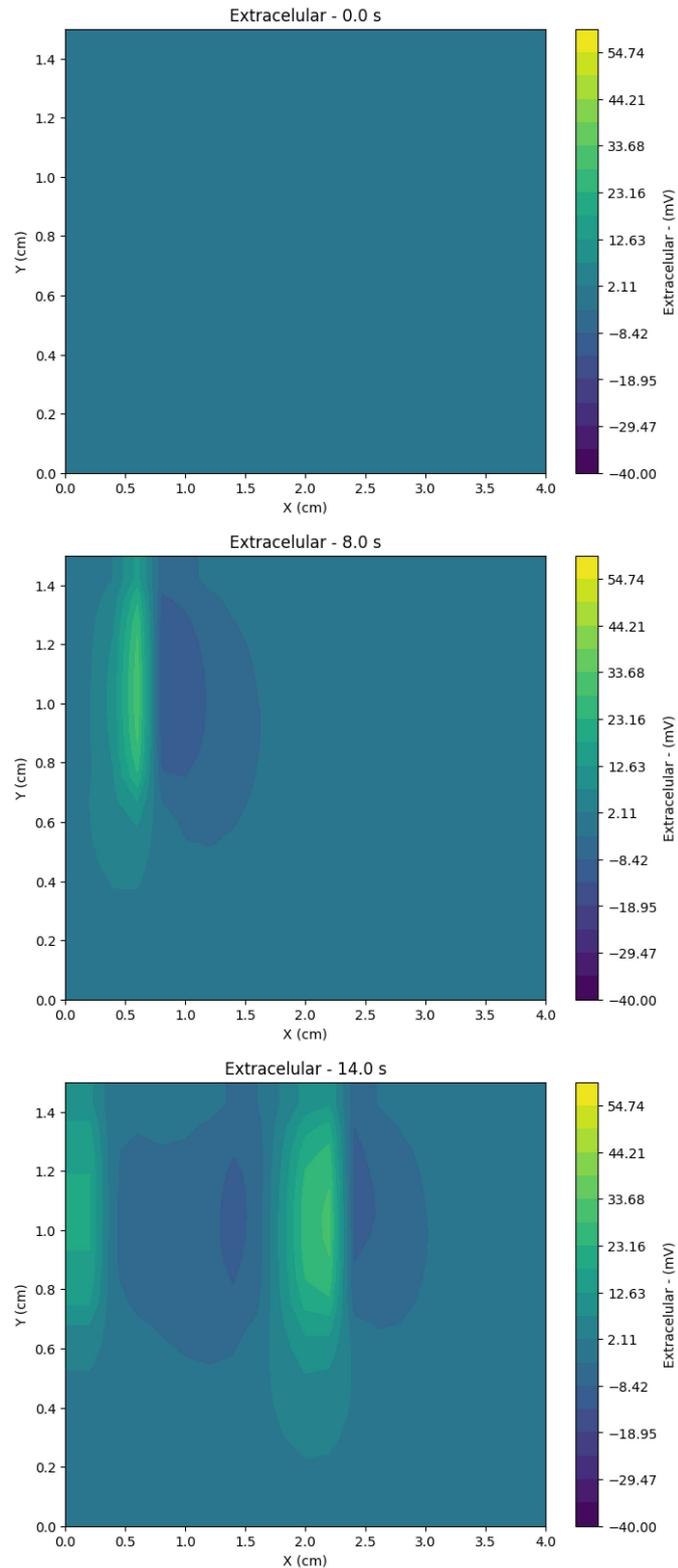


Figura 19: Progressão do potencial extracelular ao longo do domínio.

muscular (EMS), potencializam a ativação dos compartimentos musculares, facilitando a transmissão elétrica e a resposta neuromuscular [35].

Por outro lado, a diminuição da condutividade elétrica muscular pode estar associada a diversas alterações fisiológicas, especialmente durante processos de degeneração

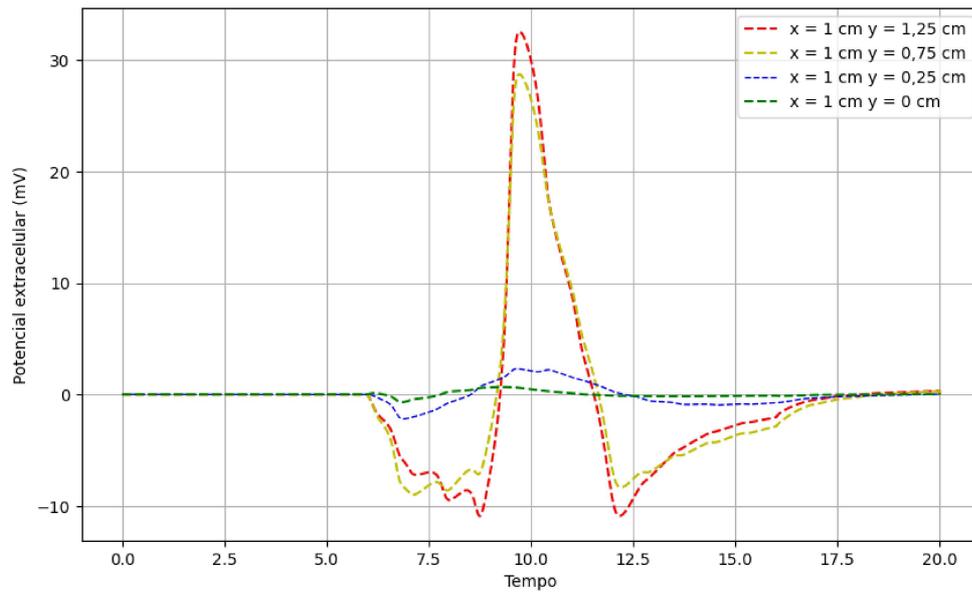


Figura 20: Evolução temporal do potencial extracelular em diferentes pontos do domínio, demonstrando a atenuação da amplitude conforme a distância do local do estímulo.

muscular ou desuso. Entre as principais causas, destacam-se atrofia muscular, aumento do tecido adiposo intramuscular e mudanças na hidratação celular [36]. A análise dessas variações permite compreender melhor os efeitos de diferentes condições fisiológicas e, por essa razão, foram avaliadas diferentes condições de condutividade, incluindo cenários de aumento e redução dos valores de referência, a fim de simular possíveis adaptações musculares e alterações na resposta elétrica do músculo esquelético. As variações escolhidas para a condutividade muscular (intracelular e extracelular) foram -10% , -30% , -50% , 10% , 30% , 50% e 100% .

Para facilitar o entendimento dos dados, foram calculados média, desvio padrão, valor mínimo e valor máximo dos valores de ϕ_e . A análise foi realizada em dois pontos: o ponto A, $x = 1$ cm e $y = 1,25$ cm, no qual o estímulo está presente, e o B, $x = 1$ cm e $y = 0$ cm, em que não há estímulo direto. Além disso, foi analisado se as variações nas condições resultaram em atraso ou adiantamento do padrão temporal em relação à condição original. Para isso, foi utilizada a correlação cruzada, um método estatístico que mede a semelhança entre duas séries temporais deslocadas no tempo. Os dados estatísticos baseados nos resultados obtidos para ϕ_e com diferentes condutividades para o ponto A são apresentados na Tabela 3 e para o ponto B na Tabela 4.

A diminuição da condutividade muscular faz com que o sinal se propague menos, ou seja, fique mais concentrado em uma determinada região. Como consequência, a energia do estímulo não se dissipa de forma eficiente, tornando a distribuição do sinal mais irregular e localizada, efeito observado pelo crescimento do desvio padrão, indicando maior variabilidade na resposta, e pelo aumento do valor máximo, mostrando a intensificação do sinal.

Tabela 3 – Dados estatísticos referentes aos diferentes ϕ_e de acordo com as variações de condutividade considerando o ponto A.

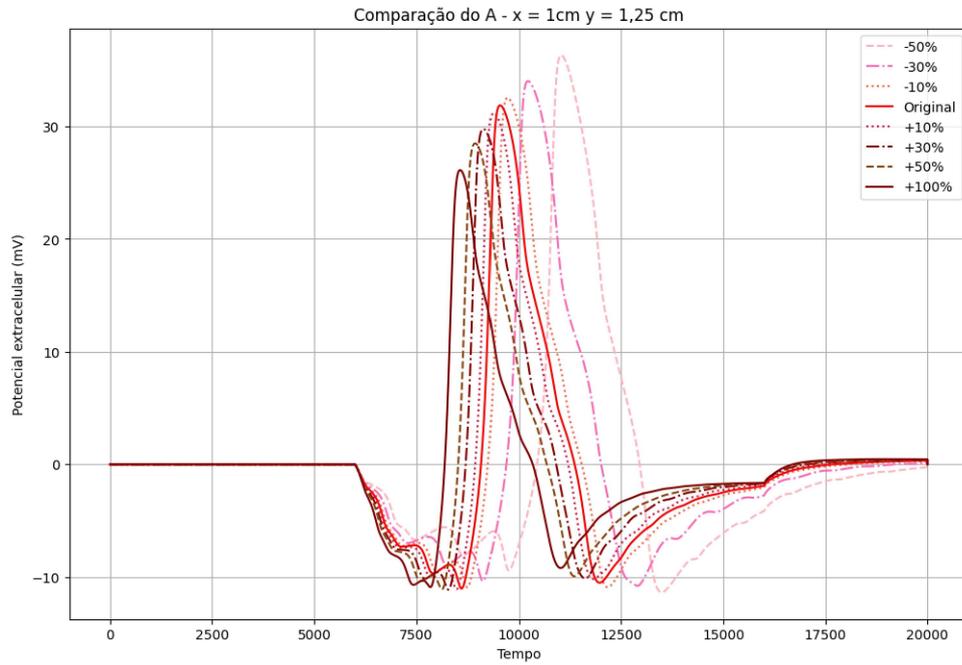
Dados	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Deslocamento
Original	-0,341	7,484	-11,037	31,870	-
-10%	-0,333	7,705	-10,926	32,543	Atraso
-30%	-0,313	8,208	-10,794	34,032	Atraso
-50%	-0,281	8,857	-11,364	36,327	Atraso
10%	-0,349	7,275	-11,097	31,280	Avanço
30%	-0,366	6,893	-11,133	29,777	Avanço
50%	-0,381	6,558	-11,103	28,488	Avanço
100%	-0,414	5,891	-10,908	26,123	Avanço

Tabela 4 – Dados estatísticos referentes aos diferentes ϕ_e de acordo com as variações de condutividade considerando o ponto B.

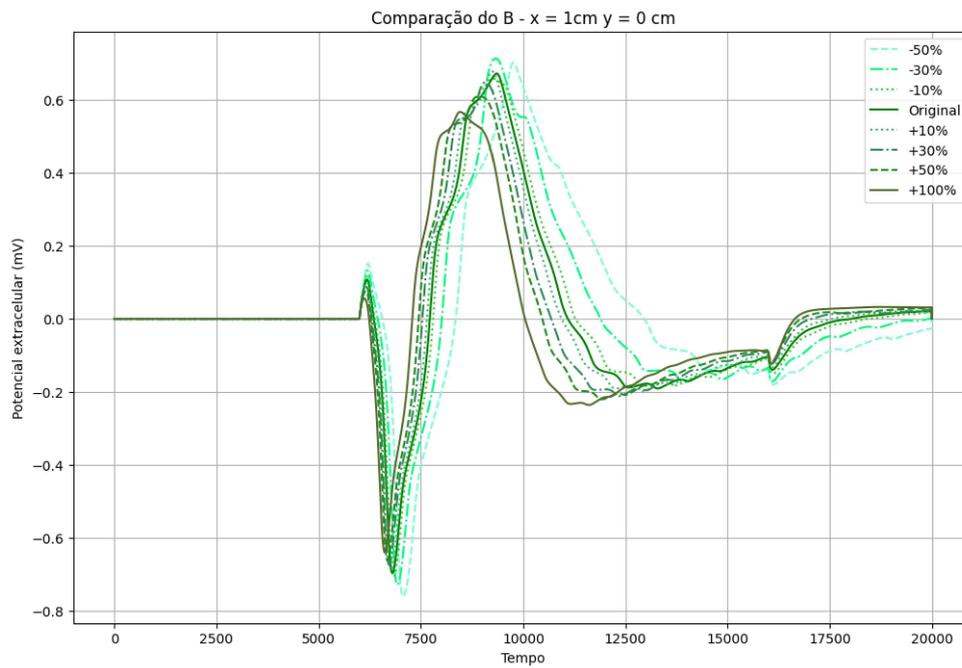
Dados	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Deslocamento
Original	0,004	0,220	-0,697	0,673	-
-10%	0,006	0,223	-0,706	0,659	Atraso
-30%	0,009	0,230	-0,729	0,715	Atraso
-50%	0,016	0,237	-0,760	0,703	Atraso
10%	0,003	0,217	-0,688	0,679	Avanço
30%	0,0001	0,212	-0,674	0,649	Avanço
50%	-0,002	0,207	-0,663	0,610	Avanço
100%	-0,007	0,197	-0,64	0,568	Avanço

Além disso, a redução da condutividade retarda a transmissão do potencial elétrico, levando a um atraso na resposta em relação à condição original. Esse comportamento sugere que o músculo com menor condutividade age como um meio mais resistente à condução elétrica, retardando a propagação do estímulo e criando áreas de maior concentração de carga.

Por outro lado, o aumento da condutividade muscular facilita a propagação do sinal elétrico, permitindo que ele se espalhe mais rapidamente e de maneira mais uniforme pelo tecido. Com o aumento da condutividade, a resistência elétrica do tecido diminui, favorecendo a transmissão do potencial elétrico e permitindo que o sinal se dissipe de maneira mais eficiente. Isso é evidenciado pela redução dos valores de máximo, desvio padrão e média. A Figura 21 traz uma comparação das curvas nos pontos A e B, permitindo a visualização não só do atraso ou avanço, mas também da amplitude em comparação ao resultado original. As curvas mais claras são referentes à diminuição de condutividade, enquanto as mais escuras são as de aumento do parâmetro.



(a) Ponto A



(b) Ponto B

Figura 21: Variações das curvas causadas pelo aumento ou diminuição da condutividade muscular.

6 CONCLUSÃO

A presente dissertação alcançou seu objetivo de modelar matematicamente a contração muscular e a propagação elétrica no músculo esquelético, integrando a dinâmica do cálcio e o modelo de Hodgkin-Huxley. A implementação computacional permitiu a análise da relação entre o potencial transmembrânico e a resposta muscular, evidenciando a influência da ativação de múltiplas unidades motoras e do atraso na geração de força. Além disso, como grande contribuição deste trabalho, houve a incorporação do período de latência, a qual resultou em uma representação mais fiel à realidade fisiológica.

O modelo desenvolvido foi capaz de representar de forma realista a dinâmica da ativação de múltiplas unidades motoras e seu efeito sobre a força total do músculo. Adicionalmente, a simplificação da equação de bidomínio revelou-se uma abordagem eficiente para representar a propagação dos sinais elétricos no músculo. Os experimentos realizados apresentaram coerência com a literatura, demonstrando que a modelagem adotada é capaz de reproduzir fenômenos fisiológicos relevantes e representar com sinais de potencial extracelular ϕ_e , como os registrados em EMG.

Os resultados obtidos reforçam a importância da modelagem computacional na investigação dos mecanismos eletrofisiológicos do músculo esquelético, permitindo avanços no entendimento da contração muscular e na interpretação de sinais eletromiográficos. No entanto, algumas limitações podem ser exploradas em trabalhos futuros, como a inclusão de variabilidade individual nas propriedades musculares e a incorporação de modelos tridimensionais para uma representação mais realista da propagação elétrica no tecido muscular. Além disso, estudos sobre fadiga muscular e sua influência na transmissão dos potenciais de ação poderiam ampliar ainda mais o conhecimento sobre os fenômenos neuromusculares, contribuindo para aplicações em reabilitação, ergonomia, biomecânica e possivelmente, protocolos de tratamento.

REFERÊNCIAS

- 1 MERLETTI, R.; PARKER, P. Electromyography: physiology, engineering, and noninvasive applications. **IEEE Press**, Hoboken, 2004.
- 2 RÖHRLE, O. Simulating the electro-mechanical behavior of skeletal muscles. **Computing in Science & Engineering**, IEEE, v. 12, n. 6, p. 48-58, 2010.
- 3 MORDHORST, M.; HEIDLAUF, T.; RÖHRLE, O. Mathematically modelling surface EMG signals. **PAMM: Proceedings in Applied Mathematics and Mechanics**, v. 14, p. 123–124, 2014. DOI: 10.1002/pamm.201410049.
- 4 KLOTZ, T.; GIZZI, L.; YAVUZ, U. Ş.; RÖHRLE, O. Modelling the electrical activity of skeletal muscle tissue using a multi-domain approach. **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, Springer, v. 19, n. 3, p. 335-349, 2020.
- 5 KLOTZ, T.; GIZZI, L.; RÖHRLE, O. Investigating the spatial resolution of EMG and MMG based on a systemic multi-scale model. **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, v. 21, p. 983–997, 2022. DOI: 10.1007/s10237-022-01572-7.
- 6 KAPPAUN, N. R. C.; GRAÇA, A. B. N. R.; GONÇALVES, G. B. L.; DOS SANTOS, R. W.; DEL VECCHIO, S.; BASTOS, F. de S. Adding the latency period to a muscle contraction model coupled to the membrane action potential model. **Frontiers in Physics**, v. 12, 2024. <https://doi.org/10.3389/fphy.2023.1323542>.
- 7 RAIKOVA, R.; KRUTKI, P.; CELICHOWSKI, J. Skeletal muscle models composed of motor units: A review. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 70, p. 102774, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2023.102774>.
- 8 LYNCH, C. L. **Closed-loop control of electrically stimulated skeletal muscle contractions**. Toronto, Canada: University of Toronto, 2011.
- 9 LYNCH, C. L.; POPOVIC, M. R. Functional electrical stimulation. **IEEE Control Systems Magazine**, IEEE, v. 28, n. 2, p. 40-50, 2008.
- 10 FARINA, D.; FOSCI, M.; MERLETTI, R. Motor unit recruitment strategies investigated by surface EMG variables. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, p. 235–247, 2002.
- 11 HECKMAN, C.; ENOKA, R. M. Motor unit. **Comprehensive Physiology**, p. 2629–2682, 2012.
- 12 ETHIER, C. R.; SIMMONS, C. A. Introductory biomechanics: From cells to organisms. **Cambridge University Press**, 2007.
- 13 HE, J; YI, X; LUO, Z. A simulation study on the depth information of motor units. **Biomedical Engineering Letters**, Springer, v. 6, n. 1, p. 80-86, 2016.
- 14 PETERSON, D. R.; BRONZINO, J. D. Biomechanics: Principles and applications. **CRC Press**, 2007.
- 15 SHORTEN, P. R.; OTHERS. A mathematical model of fatigue in skeletal muscle force contraction. **Journal of Muscle Research and Cell Motility**, v. 28, n. 6, p. 293–313, 2007.

- 16 MEREDITH, T. A mathematical model of the neuromuscular junction and muscle force generation in the pathological condition Myasthenia Gravis. **New York University**, 2018.
- 17 RÖHRLE, O.; PULLAN, A. J. Three-dimensional finite element modelling of muscle forces during mastication. **Journal of Biomechanics**, v. 40, n. 15, p. 3363–3372, 2007.
- 18 MCMILLEN, T.; WILLIAMS, T.; HOLMES, P. Nonlinear muscles, passive viscoelasticity, and body taper conspire to create neuromechanical phase lags in anguilliform swimmers. **PLOS Computational Biology**, v. 4, e1000157, 2008. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000157.
- 19 WILLIAMS, T. L. A new model for force generation by skeletal muscle, incorporating work-dependent deactivation. **Journal of Experimental Biology**, v. 213, p. 643–650, 2010.
- 20 HILL, A. V. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. **Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences**, v. 126, p. 136–195, 1938.
- 21 HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. **The Journal of Physiology**, v. 117, p. 500–544, 1952.
- 22 SUNDNES, J.; LINES, G. T.; CAI, X.; NIELSEN, B. F.; MARDAL, K. A.; TVEITO, A. Computing the Electrical Activity in the Heart. **Springer**, 2006.
- 23 BOYLESTAD, R. L. **Introductory Circuit Analysis**. Prentice Hall Press, 2010.
- 24 BISHOP, M. J.; PLANK, G. Bidomain ECG simulations using an augmented monodomain model for the cardiac source. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 58, n. 8, p. 2297–2306, 2011.
- 25 KEENER, J.; SNEYD, J. **Mathematical Physiology**. 2. ed. Nova York: Springer, 1998.
- 26 HENRIQUEZ, C. S. Simulating the electrical behavior of cardiac tissue using the bidomain model. **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 21, n. 1, p. 1–77, 1993.
- 27 POTSE, M.; et al. A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for action potential propagation in the human heart. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 53, n. 2, p. 2425–2435, 2006.
- 28 CLAYTON, R. H.; BERNUS, O.; CHERRY, E. M.; et al. Models of cardiac tissue electrophysiology: progress, challenges and open questions. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 104, n. 1-3, p. 22–48, 2011.
- 29 GOLUB, G. H.; ORTEGA, J. M. Scientific Computing and Differential Equations: An Introduction to Numerical Methods. **Academic Press**, 1991.

- 30 LEVEQUE, R. J. Finite Difference Methods for Ordinary and Partial Differential Equations: Steady-State and Time-Dependent Problems. **Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM)**, 2007.
- 31 SMITH, G. D. Numerical Solution of Partial Differential Equations: Finite Difference Methods. **Oxford University Press**, 1985.
- 32 RAMEH, R. B.; CHERRY, E. M.; DOS SANTOS, R. W. Single-variable delay-differential equation approximations of the FitzHugh-Nagumo and Hodgkin-Huxley models. **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**, v. 82, p. 105066, 2020.
- 33 MIRANDA, G. A.; DE BARCELLOS, J. A.; FEIJÓO, R. A. The use of continuous boundary elements in the boundary elements method for domains with non-smooth boundaries via finite difference approach. **Engineering Analysis with Boundary Elements**, v. 37, n. 3, p. 436–447, 2013.
- 34 GEJL, K. D.; ANDERSSON, E. P.; NIELSEN, J.; HOLMBERG, H.-C.; ØRTENBLAD, N. Effects of Acute Exercise and Training on the Sarcoplasmic Reticulum Ca^{2+} Release and Uptake Rates in Highly Trained Endurance Athletes. **Frontiers in Physiology**, v. 11, p. 810, 2020. DOI: 10.3389/fphys.2020.00810.
- 35 SUN, B.; DARMA, P. N.; SEJATI, P. A.; SHIRAI, T.; NARITA, K.; TAKEI, M. Physiological-induced conductive response evaluation in specific muscle compartments under hybrid of electrical muscle stimulation and voluntary resistance training by electrical impedance tomography. **Frontiers in Physiology**, v. 14, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1185958.
- 36 HUANG, L. K.; HUANG, L. N.; GAO, Y. M.; LUČEV VASIĆ, Ž.; CIFREK, M.; DU, M. E Electrical Impedance Myography Applied to Monitoring of Muscle Fatigue During Dynamic Contractions. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 8, p. 13056-13065, 2020. DOI: 10.1109/TNSRE.2020.2966836.