

Modelagem computacional da resposta biomecânica do útero durante a gravidez com a aplicação da pressão intrauterina

Computational modeling of the uterus simulating the biomechanical behavior of pregnancy with intrauterine pressure application

Article Info:

Article history: Received 2023-10-10 / Accepted 2024-01-03 / Available online 2024-01-05

doi: 10.18540/jcecv110iss2pp17800



Priscila Roque de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5692-8786>

Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Brasil

E-mail: priscila.almeida@ifsudestemg.edu.br

Joventino de Oliveira Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1899-9441>

Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

E-mail: joventino.campos@ufjf.br

Bernardo Martins Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0508-8959>

Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

E-mail: bernardomartinsrocha@ice.ufjf.br

Flávia de Souza Bastos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9573-8996>

Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

E-mail: flavia.bastos@ufjf.br

Resumo

O parto prematuro, grave problema de saúde pública, afeta um em cada dez bebês globalmente. A distensão patológica do útero pode impor uma tensão à parede uterina capaz de desencadear contrações e, assim, levar ao parto prematuro. Apesar do crescente uso de modelos computacionais para estudos relacionados à gravidez, a falta de dados experimentais e questões éticas limitam os estudos sobre as propriedades mecânicas do útero durante a gestação. Este trabalho apresenta um estudo computacional do crescimento uterino durante a segunda metade da gestação. O modelo geométrico representa o corpo uterino e foi obtido a partir de elipsoides truncados. O modelo constitutivo utilizado é anisotrópico e o tecido foi considerado incompressível. Nessa abordagem, a simulação foi realizada aplicando uma pressão intrauterina e condições de contorno simplificadas. Os resultados obtidos nas simulações mostram a evolução e deformação do útero com o aumento da pressão intrauterina.

Palavras-chave: Biomecânica do Útero. Modelagem Computacional. Método dos Elementos Finitos.

Abstract

Premature birth, a severe public health issue, affects one in every ten babies worldwide. Pathological uterine distension can impose tension on the uterine wall, capable of triggering contractions and, thus, leading to premature birth. Despite the increasing use of computational models in pregnancy-related studies, a lack of experimental data and ethical concerns limit research on the mechanical properties of the uterus during gestation. This work presents a computational study of uterine growth during the second half of pregnancy. The geometric model represents the uterine body and was

derived from truncated ellipsoids. The constitutive model used is anisotropic, and the tissue is considered incompressible. In this approach, the simulation is conducted by applying intrauterine pressure and simplified boundary conditions. The results obtained in the simulations reveal the evolution and deformation of the uterus with increasing intrauterine pressure.

Keywords: Uterine Biomechanics. Computational Modeling. Finite Element Method.

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2023), um em cada dez bebês nascem prematuros em todo o mundo, isto é, com menos de 37 semanas gestacionais (SG). A prematuridade é a maior causa direta de mortes de crianças com menos de 5 anos (Perin *et al.*, 2022). Estima-se que, no ano de 2019, cerca de 17,7% de mortes entre crianças com menos de 5 anos de idade foram devido a complicações do parto prematuro, representando 940.000 mortes no mundo naquele ano (Perin *et al.*, 2022).

O parto prematuro espontâneo é uma síndrome que pode ser causado por diversos fatores, incluindo a distensão patológica do útero (Di Renzo *et al.*, 2018) e pode ocorrer devido à gravidez múltipla, ao polidrâmnio (excesso de líquido amniótico) ou devido a anomalias uterinas, tais como útero septado, bicorno, didelfo e unicorno (Waldorf *et al.*, 2015; Cunningham *et al.*, 2018). Essa distensão impõe uma tensão mecânica à parede uterina capaz de desencadear as contrações que podem levar ao parto (Lye *et al.*, 2001; Waldorf *et al.*, 2015).

O útero é o órgão reprodutor do sistema feminino localizado na pelve, posterior à bexiga urinária e anterior ao reto (Olivetti, 2014). Trata-se de um órgão fibromuscular, oco, com formato semelhante a uma pêra invertida, cuja principal função é acomodar e nutrir o feto desde a fecundação até o parto (Pawlina *et al.*, 2018; Zara *et al.*, 2017). Anatomicamente o útero pode ser dividido em corpo do útero, porção superior e maior do útero, e colo do útero, porção menor que se projeta para dentro da vagina (Cunningham *et al.*, 2018). A parede uterina, por sua vez, é composta por três camadas: uma camada mucosa interna chamada endométrio, uma membrana serosa externa denominada perimétrio e uma espessa camada intermediária composta por músculo liso conhecida como miométrio (Martini *et al.*, 2015).

Em mulheres nulíparas (que nunca tiveram filhos), a massa do útero varia entre 50 e 100 g (Martini *et al.*, 2015), e as medidas uterinas ficam em torno de 7,6 cm de comprimento, 4,5 cm de largura, em sua parte superior e 3,0 cm de espessura (Zara *et al.*, 2017). A capacidade de armazenamento da cavidade uterina, no caso não gravídico, varia de 4 a 6 mL (Olivetti, 2014).

Após a fertilização do óvulo e a implantação bem-sucedida do blastócito à parede do endométrio, inicia-se a gestação, que é dividida em três trimestres. No primeiro trimestre (1^a à 13^a SG) ocorre a divisão celular e o óvulo fecundado transforma-se em um embrião (Martini *et al.*, 2015). Durante o segundo trimestre (14^a à 26^a SG) ocorre o desenvolvimento dos órgãos e sistemas de órgãos do feto (Martini *et al.*, 2015). Por fim, no terceiro trimestre (27^a à 40^a SG) observa-se o rápido crescimento fetal (Martini *et al.*, 2015).

Conforme estudo conduzido por Geirsson *et al.* (1985), o volume intrauterino na 20^a SG é de cerca de (990±167) mL, atingindo (4.524±720) mL na 40^a SG. Além disso, Cunningham (2018) afirma que a massa do útero pode atingir 1.100 g no final da gravidez. Desse modo, ao final da gestação, o volume da cavidade uterina pode ser até 1.000 vezes maior que sua capacidade inicial e o órgão pode aumentar cerca de 11 vezes em seu peso.

Para acomodar o feto em desenvolvimento, o útero passa por um processo de adaptação onde ocorre o crescimento do miométrio, por hiperplasia (aumento no número de células) e hipertrofia (aumento no tamanho das células), conforme relatado por Gillespie (1950), justificando o aumento do seu peso. Estudos conduzidos por Shynlova *et al.* (2009, 2010) sugerem que o miométrio passa por três diferentes etapas no decorrer da gestação, culminando nas contrações que levam ao trabalho de parto. Segundo esses estudos, inicialmente há considerável aumento do peso uterino devido à hiperplasia das células musculares lisas. Em seguida, o crescimento fetal aumenta a tensão na parede uterina induzindo o crescimento uterino por hipertrofia e, por fim, quando o crescimento do útero

cessa, inicia-se a fase de ativação miometrial, que culminará no trabalho de parto (Shynlova *et al.*, 2009, 2010).

Apesar do crescimento relatado, o experimento realizado por Waldorf *et al.* (2015) mostrou que o trabalho de parto prematuro pode ser associado à rápida distensão uterina, reforçando que há um limite para o útero se adaptar ao aumento do volume interno. No entanto, ainda não foram encontradas pesquisas que estabeleçam o limiar para o crescimento do tecido uterino.

Nos últimos anos, observa-se o aumento do uso de modelos computacionais para estudos relacionados à gravidez e saúde da mulher, tais como o estudo de contrações uterinas a termo (Cochran *et al.*, 2015; Sharifimajd *et al.*, 2016), a biomecânica do parto normal (Vila Pouca *et al.*, 2019), o desenvolvimento de modelos paramétricos de úteros gravídicos (Louwagie *et al.*, 2021), a lesão da musculatura do assoalho pélvico devido ao acúmulo de microdanos (Vila Pouca *et al.*, 2022), a função mecânica do colo do útero durante a gravidez (Shi *et al.*, 2022), entre outros.

Conforme já mencionado por Myers (2017), faltam informações sobre a evolução das propriedades mecânicas do útero no decorrer da gestação. Além disso, a obtenção de dados experimentais enfrenta desafios éticos devido à impossibilidade de medições invasivas e restrições no uso de imagens seguras nesse período.

Apesar dos avanços em modelos computacionais relacionados à gestação, não foram encontrados estudos sobre a configuração uterina no decorrer do período gestacional. Portanto, o principal objetivo deste trabalho é investigar os processos mecânicos envolvidos no desenvolvimento do útero na segunda metade da gestação.

Este estudo abrange a etapa inicial da modelagem do crescimento uterino após a 20^a SG, a partir da qual é registrado o rápido aumento do conteúdo, que envolve o feto, as membranas fetais, o líquido amniótico e a placenta (Gillespie, 1950). Para isso, um modelo mecânico previamente descrito na literatura foi utilizado e as respostas obtidas a partir do aumento da pressão intrauterina foram avaliadas.

2. Metodologia

2.1 Equações governantes

A modelagem matemática adotada para descrever a biomecânica do útero é baseada na teoria da mecânica do contínuo para grandes deformações (Holzapfel, 2002), a qual é brevemente descrita a seguir para o contexto deste trabalho.

Suponha que Ω_0 representa o útero na configuração indeformada, ou configuração de referência, $\mathbf{X} \in \Omega_0$ denota as coordenadas materiais de um ponto e $\mathbf{x} = \mathbf{x}(\mathbf{X}, t) \in \Omega$ representa o ponto material \mathbf{X} após a deformação, também chamado de coordenadas espaciais, onde Ω representa o corpo na configuração deformada.

Seja $\chi: \Omega_0 \rightarrow \Omega \subset \mathbb{R}^3$ a transformação que, no instante de tempo t , leva o ponto \mathbf{X} em \mathbf{x} através do mapeamento $\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t) \in \Omega$. O tensor gradiente de deformação, \mathbf{F} , dessa aplicação é dado por

$$\mathbf{F} = \frac{\partial \chi(\mathbf{X}, t)}{\partial \mathbf{X}} = \mathbf{I} + \nabla \mathbf{u}, \quad (1)$$

onde \mathbf{u} é o campo de deslocamentos (Holzapfel, 2002).

Considerando o problema quase-estático, as equações governantes do problema, escrito na configuração de referência (indeformada), são dadas por:

$$\nabla \cdot \mathbf{P} = \mathbf{0} \in \Omega_0 \quad (2)$$

$$\mathbf{P} \cdot \mathbf{N} = \mathbf{T} \in \partial_N \Omega_0 \quad (3)$$

$$\mathbf{U}(\mathbf{X}, t) = \mathbf{0} \in \partial_D \Omega_0 \quad (4)$$

onde \mathbf{P} é o primeiro tensor de tensão de Piola-Kirchhoff, \mathbf{N} é o vetor normal unitário e externo à superfície $\partial_N \Omega_0$ e \mathbf{T} é o vetor tração prescrito a essa superfície, sendo $\partial \Omega = \partial_D \Omega_0 \cup \partial_N \Omega_0$ e $\partial_D \Omega_0 \cap \partial_N \Omega_0 = \emptyset$. Além disso, é assumido que o útero está livre de tensões em sua configuração de referência.

Considerando a função energia de deformação $\psi = \psi(\mathbf{C})$ do material, onde $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F}$ é o tensor direito de deformação de Cauchy-Green, obtém-se o segundo tensor de tensão de Piola-Kirchhoff, \mathbf{S} , o qual é dado por

$$\mathbf{S} = 2 \frac{\partial \psi(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} \quad (5)$$

a partir daí é possível determinar \mathbf{P} por meio da relação $\mathbf{P} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{S}$.

2.2 Modelo constitutivo

O miométrio, a camada mais espessa e responsável por aproximadamente 90% da massa muscular uterina (Martini *et al.*, 2015), é considerado o principal responsável pela resposta mecânica do útero. Conforme apresentado em diversos estudos, esse tecido possui comportamento anisotrópico, uma vez que é constituído por músculo liso e este se organiza em fascículos de fibras (Lutton *et al.*, 2017; Myers *et al.*, 2017; Fang *et al.*, 2021). Além disso, também é comum na literatura considerar que o material do útero tem comportamento incompressível (Deyer *et al.*, 2000; Gabella *et al.*, 2021).

Para representar o comportamento anisotrópico do tecido, foram inseridas ao modelo duas famílias de fibras que compõem o miométrio, chamadas \mathbf{M}_1 and \mathbf{M}_2 , onde os vetores diretores \mathbf{M}_1 e \mathbf{M}_2 denotam, respectivamente, as famílias de fibras organizadas longitudinal e circunferencialmente (Cochran *et al.*, 2015; Sharifimajd *et al.*, 2016; Fidalgo *et al.*, 2022).

O modelo constitutivo adotado foi adaptado do modelo proposto por Cochran *et al.* (2015), sendo criado a partir do modelo de Holzapfel *et al.* (2000) e utilizado anteriormente por Sharifimajd *et al.* (2016), para descrever a contribuição mecânica do miométrio durante a contração. Nessa adaptação, considerou-se a possibilidade de haver valores diferentes para as constantes materiais que estão associadas às duas distintas famílias de fibras. Desse modo, a função energia de deformação utilizada nas simulações é dada por

$$\psi = \frac{c}{2}(I_1 - 3) + \zeta_1 \frac{c_1}{2c_2} (\exp[c_2(I_4 - 1)^2] - 1) + (1 - \zeta_1) \frac{c_3}{2c_4} (\exp[c_4(I_6 - 1)^2] - 1) \quad (6)$$

onde $c, c_1, c_2, c_3, c_4 > 0$ são constantes do material, $I_4 = \mathbf{M}_1 \cdot (\mathbf{C} \cdot \mathbf{M}_1)$, $I_6 = \mathbf{M}_2 \cdot (\mathbf{C} \cdot \mathbf{M}_2)$ são os invariantes de contribuição das fibras e ζ_1 é a proporção de fascículos que pertencem à primeira família de fibras (longitudinais).

Como as fibras são ativas apenas quando há tração e são inativas durante a compressão, os termos I_4 e I_6 são adicionados ao modelo somente se $I_4 > 1$ e $I_6 > 1$, conforme descrito no modelo original de Holzapfel *et al.* (2000).

2.3 Modelo geométrico

A geometria utilizada para esse estudo, que visa representar um útero gravídico na 20ª SG, foi construída utilizando o software livre *Gmsh* a partir de elipsoides centrados na origem, conforme visto em Cochran *et al.* (2015), Sharifimajd *et al.* (2016) e Westervelt *et al.* (2019).

As medidas adotadas para a geometria foram obtidas em Westervelt *et al.* (2019). O elipsoide interno, que representa o endométrio, possui 123 mm de diâmetro anteroposterior, 135 mm de diâmetro lateral e 135 mm de diâmetro longitudinal. A espessura da parede uterina foi considerada constante e igual a 8,4 mm. O elipsoide externo, que representa o perimétrio, foi obtido somando-se o valor da espessura da parede uterina às medidas do endométrio.

Como o objeto de estudo é corpo uterino, a fim de se desconsiderar a parte inferior do útero - o colo do útero, realizou-se um corte na casca elíptica, a uma distância de 15 mm acima do endométrio. O resultado da interseção entre o plano transversal do corte e a casca elíptica foi chamado de base, conforme apresentado na Figura 1.

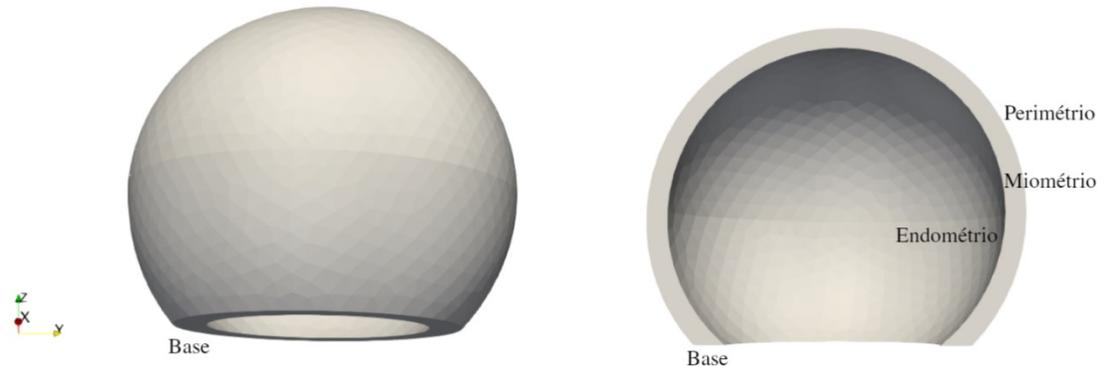


Figura 1 - Representação da geometria utilizada nas simulações.

2.4 Orientações das fibras do tecido uterino

Para a geração das fibras uterinas o algoritmo Laplace-Dirichlet Rule-Based (LDRB) proposto por Bayer *et al.* (2012). Em particular, foram geradas as duas famílias de fibras, nas direções longitudinal e circunferencial, que são representadas em cada elemento finito. Os campos das fibras obtidos são apresentados na Figura 2.

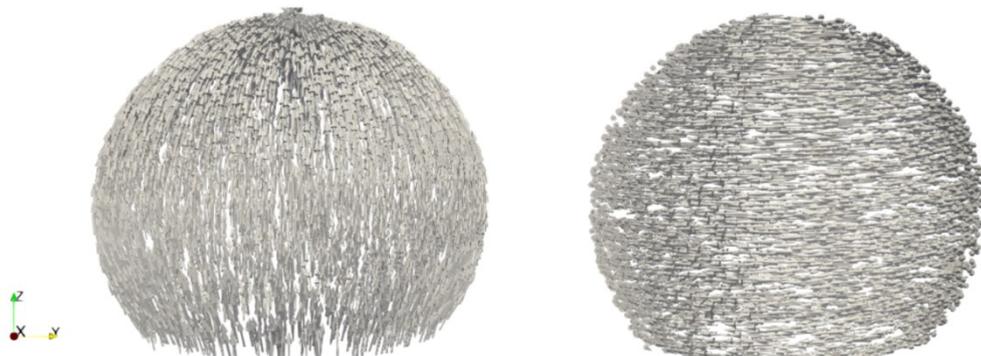


Figura 2 - Representação das duas famílias de fibras, M_1 e M_2 , inseridas à geometria.

2.5 Solução numérica

As equações governantes do problema foram resolvidas através do Método dos Elementos Finitos, baseado em uma formulação variacional mista, utilizando uma implementação computacional no ambiente FEniCS (Alnæs *et al.*, 2015).

A geometria computacional do útero foi discretizada em uma malha de elementos finitos, gerada através do software *Gmsh*, a qual possui 6.775 elementos tetraédricos e um total de 2.278 nós. A malha escolhida para realizar as simulações não pertence à região de convergência. Essa escolha justifica-se por se tratar de um estudo de natureza qualitativa, cujo objetivo é avaliar o comportamento do modelo proposto, e visa priorizar a economia de recursos computacionais. Vale ressaltar que Cochran & Gao (2015) e Sharifimajd *et al.* (2016) também não abordam a qualidade da malha escolhida. Futuramente, para fins de validação, planeja-se utilizar uma malha mais refinada.

A pressão na superfície do endométrio foi aplicada de forma incremental e os sistemas não-lineares obtidos em cada passo de carga foram resolvidos pelo Método de Newton. Os sistemas de equações lineares resultantes foram resolvidos utilizando o método direto MUMPS (MULTifrontal Massively Parallel Solver).

2.6 Experimento computacional

Esta simulação busca representar a evolução da gravidez através do aumento da pressão intrauterina, que ocorre durante a segunda metade da gestação. Para observar a resposta do modelo, optou-se por adotar a pressão intrauterina igual a 8,67 kPa, que corresponde a uma contração de parto, baseado em Westervelt *et al.* (2019), a qual foi aplicada à superfície do endométrio em incrementos de 0,1734 kPa.

A superfície do endométrio foi considerada livre de carregamento. Na superfície da base foi imposta a condição de contorno de Dirichlet no campo de deslocamentos \mathbf{u} , onde todos os pontos da base foram fixados em todas as direções, conforme utilizado por Cochran *et al.* (2015) e Sharifimajd *et al.* (2016). Foi adotada uma tolerância relativa e absoluta de 10^{-7} para o Método de Newton.

3. Resultados

Os resultados de três simulações realizadas são apresentados na Figura 3. Na Simulação 1 (S1), representada na Figura 3(a), os parâmetros utilizados foram $c = 60$ kPa, $c_1 = c_3 = 6$ kPa, $c_2 = c_4 = 1$ e $\zeta_1 = 0.4$, obtidos em Cochran *et al.* (2015). A Simulação 2 (S2), ilustrada na Figura 3(b), foi realizada adotando $c = 30$ kPa, $c_1 = 3$ kPa, $c_2 = 0.5$, $c_3 = 12$ kPa, $c_4 = 2$ e $\zeta_1 = 0.4$. E na Simulação 3 (S3), conforme apresentado na Figura 3(c), os parâmetros considerados foram $c = 30$ kPa, $c_1 = 1.5$ kPa, $c_2 = 0.25$, $c_3 = 24$ kPa, $c_4 = 4$ e $\zeta_1 = 0.4$.

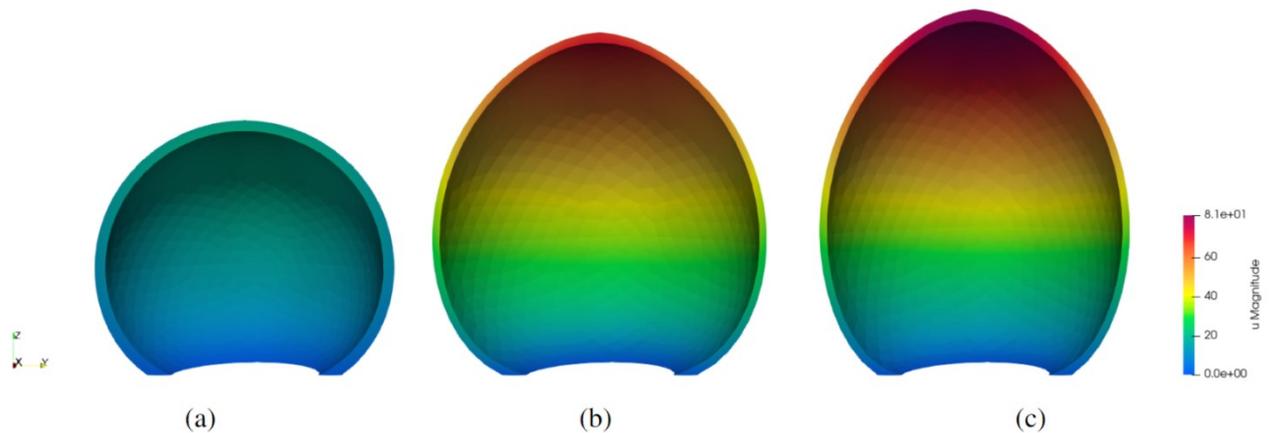


Figura 3 - Resultados obtidos após a aplicação da pressão intrauterina, com os parâmetros: (a) S1: $c = 60$ kPa, $c_1 = c_3 = 6$ kPa, $c_2 = c_4 = 1$ e $\zeta_1 = 0.4$; (b) S2: $c = 30$ kPa, $c_1 = 3$ kPa, $c_2 = 0.5$, $c_3 = 12$ kPa, $c_4 = 2$ e $\zeta_1 = 0.4$; (c) S3: $c = 30$ kPa, $c_1 = 1.5$ kPa, $c_2 = 0.25$, $c_3 = 24$ kPa, $c_4 = 4$ e $\zeta_1 = 0.4$.

Em S1, considerou-se que as fibras nas diferentes direções (longitudinal e circunferencial) possuem respostas mecânicas similares, ou seja, as constantes do material são iguais em ambas as direções. O resultado obtido mostra que, apesar da pressão aplicada à superfície do endométrio ser superior ao relatado para a 40ª SG (Fisk, 1992; Westervelt, 2019), o útero não apresentou distensão significativa, mantendo o formato esférico da geometria inicial.

Nas simulações S2 e S3, por outro lado, além de reduzir a rigidez da parte isotrópica do material, considerou-se que há diferença na resposta mecânica das fibras de acordo com sua direção, longitudinal ou circunferencial. Nesse cenário, o resultado apresentado mostra que o corpo deformado apresenta formato diferente do inicial, assumindo um contorno elíptico.

No estudo conduzido por Gillespie (1950), realizado a partir de imagens de raio-x de mulheres grávidas em diferentes estágios da gestação, constatou-se que na 20ª SG o útero assume o formato esférico e, à medida em que a gravidez avança, o órgão começa a se alongar assumindo um contorno elíptico. A partir das simulações realizadas, observou-se que este padrão de deformação pode ser reproduzido alterando as constantes materiais das fibras nas direções longitudinal e circunferencial.

Baseado em dados apresentados por Gillespie (1950), a Figura 4 apresenta a razão entre a altura uterina (H) do modelo, medida do centro da base ao topo interno do corpo, e o maior diâmetro anteroposterior da geometria (D), medido da superfície dorsal à ventral do endométrio.

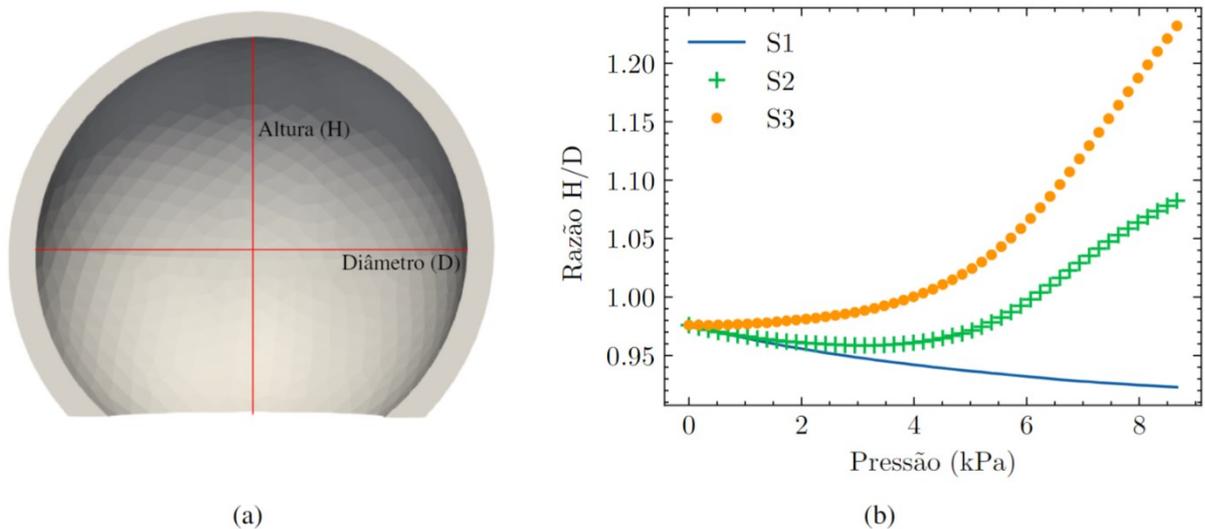


Figura 4 - Evolução da razão entre a altura (H) e o maior diâmetro anteroposterior (D) do útero obtida em cada simulação. (a) Ilustração das posições utilizadas para a extração das medidas H e D em um passo de iteração. (b) Gráfico de evolução da razão H/D em cada simulação.

Em Gillespie (1950) a razão H/D aumenta à medida em que a gravidez avança, este comportamento é observado nas simulações S2 e S3, isto é, S2 e S3 são mais representativas para descrever a evolução da gravidez a partir da 20^a SG. Por outro lado, a simulação S1 apresenta um aumento mais acentuado da medida D em relação à medida H, o que resulta em um crescimento anteroposterior maior que o longitudinal, contrário ao relatado por Gillespie (1950).

Por fim, na Figura 5, é apresentada a evolução do volume intrauterino, ou volume da cavidade uterina, ao longo das três simulações. A cavidade uterina da geometria inicial possui capacidade de 1,025 L e, ao final das simulações, observou-se que esta capacidade atingiu 1,778 L em S1, 3,232 L em S2 e 2,993 L em S3. Portanto, o aumento do volume intrauterino em relação à medida inicial foi de 73,56% em S1, 215,12% em S2 e 192,10% em S3.

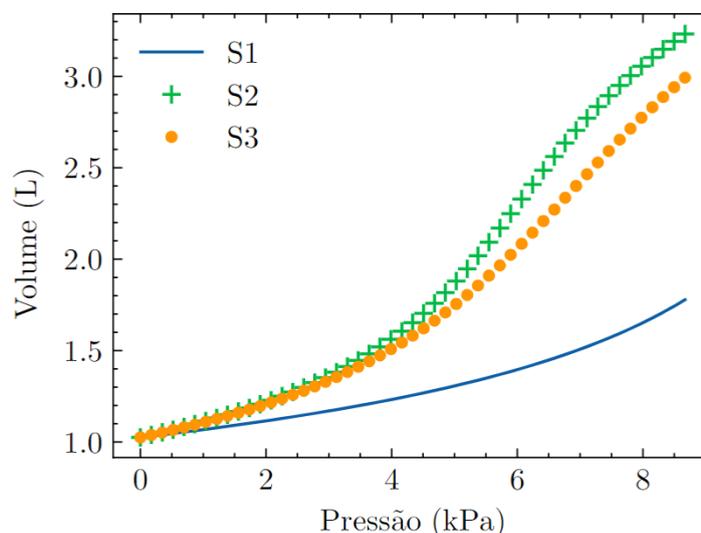


Figura 5 - Evolução do volume da cavidade uterina obtido em cada simulação.

Conforme os dados apresentados por Geirsson *et al.* (1985), o volume intrauterino obtido ao final da simulação S1 se assemelha ao observado para a 25ª SG. Enquanto os resultados obtidos para S2 e S3 se aproximam dos relatados para a 35ª e 30ª SG, respectivamente (Geirsson *et al.*, 1985).

4. Conclusões

Este estudo ofereceu uma abordagem inicial na modelagem computacional da biomecânica do útero gravídico durante um período intermediário da gestação. Foi utilizado um modelo constitutivo adaptado, a partir do proposto por Cochran *et al.* (2015), para representar o material biológico do útero, considerando o material incompressível e anisotrópico, devido às duas famílias de fibras presentes no útero.

Foram realizadas três simulações, adotando diferentes parâmetros para o material, com o objetivo de avaliar o efeito da aplicação de pressão na cavidade uterina. Ao comparar a geometria dos resultados obtidos nas simulações com os dados apresentados por Gillespie (1950), sugere-se a possibilidade de haver diferença entre as propriedades mecânicas das fibras longitudinais e circunferenciais do corpo do útero.

Além disso, os volumes intrauterinos observados após a aplicação da pressão assemelham-se aos registrados na 25ª, 35ª e 30ª SG em S1, S2 e S3, respectivamente, conforme relatado por Geirsson *et al.* (1985). Esse resultado sugere que, mediante ajustes dos parâmetros, o modelo apresenta capacidade de simular o desenvolvimento gestacional a partir da 20ª semana.

No entanto, este trabalho possui algumas limitações que são discutidas a seguir.

As condições de contorno para descrever a interação entre o útero em crescimento e os órgãos abdominais, bem como a interação entre o útero e a coluna vertebral não foram consideradas neste modelo. Também é importante ressaltar que, devido à exclusão do colo do útero no modelo, a interação entre o corpo uterino e o colo não foi abordada. Além disso, os efeitos da hiperplasia e hipertrofia no tecido uterino também foram ignorados.

Para trabalhos futuros, pretende-se incorporar o crescimento do tecido uterino ao modelo a fim de obter resultados mais precisos e abrangentes. Além disso, planeja-se desenvolver um modelo geométrico que inclua tanto o corpo quanto o colo uterino, a fim de avaliar a interação entre eles durante a progressão de uma gestação normal.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pelas agências brasileiras CAPES, CNPq, FAPEMIG, UFJF e IF Sudeste MG. Pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) sob os números dos processos 310722/2021-7 e 423278/2021-5, e pelo projeto FAPEMIG TEC APQ 01340-18.

Referências

- Alnæs, M., Blechta, J., Hake, J., Johansson, A., Kehlet, B., Logg, A., Richardson, C., Ring, J., Rognes, M. E., & Wells, G. N. (2015). The FEniCS project version 1.5. *Archive of numerical software*, 3(100).
- Bayer, J. D., Blake, R. C., Plank, G., & Trayanova, N. A. (2012). A novel rule-based algorithm for assigning myocardial fiber orientation to computational heart models. *Annals of biomedical engineering*, 40, 2243-2254.
- Cochran, A. L., & Gao, Y. (2015). A model and simulation of uterine contractions. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 20 (5), 540-564.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Casey, B. M., & Sheffield, J. S. (2018). Chapter 4: maternal physiology. *Williams Obstetrics*, 25th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education/Medical.

- Degani, S., Leibovitz, Z., Shapiro, I., Gonen, R., & Ohel, G. (1998). Myometrial thickness in pregnancy: longitudinal sonographic study. *Journal of ultrasound in medicine*, 17(10), 661-665.
- Deyer, T.W., Ashton-Miller, J.A., Van Baren, P.M., & Pearlman, M.D. (2000). Myometrial contractile strain at uteroplacental separation during parturition. *American journal of obstetrics and gynecology*, 183(1), 156-159.
- Di Renzo, G.C., Tosto, V., & Giardina, I. (2018). The biological basis and prevention of preterm birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology*, 52, 13-22.
- Fang, S., McLean, J., Shi, L., Vink, J. S. Y., Hendon, C. P., & Myers, K. M. (2021). Anisotropic mechanical properties of the human uterus measured by spherical indentation. *Annals of biomedical engineering*, 49, 1923-1942.
- Fidalgo, D. S., Borges, M., Pouca, M. V., Oliveira, D. A., Malanowska, E., & Myers, K. M. (2022). On the effect of irregular uterine activity during a vaginal delivery using an electro-chemo-mechanical constitutive model. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 131, 105250.
- Fisk, N. M., Ronderos-Dumit, D., Tannirandom, Y., Nicolini, U., Talbert, D., & Rodeck, C. H. (1992). Normal amniotic pressure throughout gestation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 99(1), 18-22.
- Gabella, G. (2021). Spatial lay-out of various smooth muscles. *Journal of Smooth Muscle Research*, 57, 19-34.
- Geirsson, R. T., Ogston, S. A., Patel, N. B., & Christie, A. D. (1985). Growth of total intrauterine, intra-amniotic and placental volume in normal singleton pregnancy measured by ultrasound. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 92(1), 46-53.
- Gillespie, E. C. (1950). Principles of uterine growth in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59(5), 949-959.
- Holzapfel, G. A. (2002). *Nonlinear solid mechanics: a continuum approach for engineering science*. John Wiley & Sons, Chichester.
- Holzapfel, G. A., Gasser, T. C., & Ogden, R. W. (2000). A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of elasticity and the physical science of solids*, 61, 1-48.
- Louwagie, E.M., Carlson, L., Over, V., Mao, L., Fang, S., Westervelt, A., Vink, J., Hall, T., Feltovich, H., & Myers, K. (2021). Longitudinal ultrasonic dimensions and parametric solid models of the gravid uterus and cervix. *PLOS One*, 16(1), e0242118.
- Lutton, E. J., Lammers, W. J., James, S., Van Den Berg, H. A., & Blanks, A. M. (2017). A computational method for three-dimensional reconstruction of the microarchitecture of myometrial smooth muscle from histological sections. *PLOS One*, 12(3), e0173404.
- Lye, S. J., Mitchell, J., Nashman, N., Oldenhof, A., Ou, R., Shynlova, O., & Langille, L. (2001). Role of mechanical signals in the onset of term and preterm labor. *Frontiers of Hormone Research*, 27, 165-178.
- Martini, F. H., Nath, J. L., Bartholomew, E. F., & Ober, W. (2015). *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Pentice Hall: New Jersey, 538-557.
- Myers, K. M., & Elad, D. (2017). Biomechanics of the human uterus. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 9(5), e1388.
- Olivetti, L., Grazioli, L., & Pollastri, P. (2014). Female reproductive system. In *Atlas of Imaging Anatomy* (pp. 207-219). Cham: Springer International Publishing.
- Pawlina, W., & Ross, M. H. (2018). *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Perin, J., Mulick, A., Yeung, D., Villavicencio, F., Lopez, G., Strong, K.L., Prieto-Merino, D., Cousens, S., Black, R.E., & Liu, L. (2022). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(2), 106-115.

- Sharifimajd, B., Thore, C. J., & Stålhand, J. (2016). Simulating uterine contraction by using an electro-chemo-mechanical model. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 15, 497-510.
- Shi, L., Hu, L., Lee, N., Fang, S., & Myers, K. (2022). Three-dimensional anisotropic hyperelastic constitutive model describing the mechanical response of human and mouse cervix. *Acta Biomaterialia*, 150, 277-294.
- Shynlova, O., Kwong, R., & Lye, S. J. (2010). Mechanical stretch regulates hypertrophic phenotype of the myometrium during pregnancy. *Reproduction*, 139(1), 247.
- Shynlova, O., Tsui, P., Jaffer, S., & Lye, S. J. (2009). Integration of endocrine and mechanical signals in the regulation of myometrial functions during pregnancy and labour. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 144, S2-S10.
- Vila Pouca, M. C. P., Areias, P., Göktepe, S. E. R. D. A. R., Ashton-Miller, J. A., Jorge, R. N., & Parente, M. P. L. (2022). Modeling permanent deformation during low-cycle fatigue: Application to the pelvic floor muscles during labor. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 164, 104908.
- Vila Pouca, M. C. P., Ferreira, J. P. S., Oliveira, D. A., Parente, M. P. L., Mascarenhas, M. T., & Natal Jorge, R. M. (2019). Simulation of the uterine contractions and foetus expulsion using a chemo-mechanical constitutive model. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 18(3), 829-843.
- Waldorf, K.M.A., Singh, N., Mohan, A.R., Young, R.C., Ngo, L., Das, A., Tsai, J., Bansal, A., Paoletta, L., Herbert, B.R., & Sooranna, S.R. (2015). Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(6), 830-e1.
- Westervelt, A. R. (2019). Biomechanical Simulations of Human Pregnancy: Patient-Specific Finite Element Modeling. Doctoral dissertation, Columbia University.
- World Health Organization. (2023). Born too soon: decade of action on preterm birth. World Health Organization.
- Zara, F., & Dupuis, O. (2017). Uterus. In *Biomechanics of Living Organs* (pp. 325-346). Academic Press.