

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOENGENHARIA
CAMPUS ITAQUERA**

JONES SALUSTIANO DE CERQUEIRA

**Avaliação da Integridade estrutural por Modelos Computacionais de
Ossos Humanos Através de Imagens de Microtomografia Periférica de
Alta Resolução – HRpQCT.**

Evaluation of Structural Integrity of Human Bones Using Computational Models
and High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-
pQCT) Imaging.

São Paulo – SP
2024

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOENGENHARIA

JONES SALUSTIANO DE CERQUEIRA

Avaliação da Integridade Estrutural por Modelos Computacionais de Ossos Humanos Através de Imagens de Microtomografia Periférica de Alta Resolução – HRpQCT.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Bioengenharia.

Profº Dr Alessandro Márcio Hakme da Silva
Orientador

Profº Dr. Daniel Souza Ferreira Magalhães
Coorientador

São Paulo – SP
2024

C395a CERQUEIRA, Jones Salustiano de.

Avaliação da integridade estrutural por modelos computacionais de ossos humanos através de imagens de Microtomografia Periférica de Alta Resolução – HRpQCT / Jones Salustiano de Cerqueira. -- São Paulo: Universidade Brasil, 2024.

75 f. il. color.

Dissertação de mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Bioengenharia da Universidade Brasil.

Orientação: Prof. Dr. Alessandro Márcio Hakme da Silva.

Coorientação: Prof. Dr. Daniel Souza Ferreira Magalhães.

1. Microarquitetura óssea. 2. Densidade mineral óssea. 3. Microtomografia. 4. Fragilidade óssea. 5. Rigidez mecânica. I. Silva, Alessandro Márcio Hakme da. II. Magalhães, Daniel Souza Ferreira. III. Título.

CDD 620.82



TERMO DE APROVAÇÃO

JONES SALUSTIANO DE CERQUEIRA

“AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE MECÂNICA POR MODELOS COMPUTACIONAIS DE OSSOS HUMANOS
ATRAVÉS DE IMAGENS DE MICROTOMOGRAFIA PERIFÉRICA DE ALTA RESOLUÇÃO - HRPQCT”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestrado em Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Membros da banca:

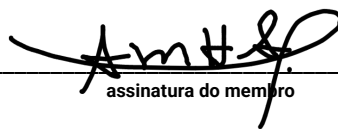
Orientador(a): Alessandro Márcio Hakme da Silva

Membro interno: Thiago Domingues Stocco

Membro externo: Jonas de Carvalho

×

Orientador(a): Alessandro Márcio Hakme da Silva



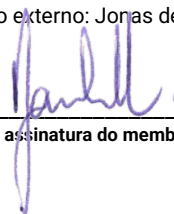
assinatura do membro

Membro interno: Thiago Domingues Stocco



assinatura do membro

Membro externo: Jonas de Carvalho



assinatura do membro



**UNIVERSIDADE
BRASIL**

Houve alteração do título da dissertação?

Sim

Não

Avaliação da Integridade Estrutural de Ossos Humanos por Modelos Computacionais com Base em Imagens de Microtomografia Periférica de Alta Resolução - HRpQCT.

São Paulo, 13 de dezembro de 2024

Presidente da Banca: Alessandro Márcio Hakme da Silva



TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

INTITULADO: AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE MECÂNICA POR MODELOS COMPUTACIONAIS DE OSSOS HUMANOS ATRAVÉS DE IMAGENS DE MICROTOMOGRAFIA PERIFÉRICA DE ALTA RESOLUÇÃO - HRPQCT.

Houve alteração do título da dissertação?

Sim

Não

Avaliação da Integridade Estrutural de Ossos Humanos por Modelos Computacionais com Base em Imagens de Microtomografia Periférica de Alta Resolução - HRpQCT.

Autores

Discente: Jones Salustiano de Cerqueira

assinatura do membro

Orientador(a): Alessandro Márcio Hakme da Silva

assinatura do membro



Coorientador: Daniel Souza Ferreira Magalhães

DSF Magalhães

assinatura do membro

São Paulo, 13 de dezembro de 2024.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos que, de alguma forma, contribuíram para que eu alcançasse este momento. À minha família, pela base sólida de amor e valores; aos professores, que foram fonte de inspiração; e aos amigos, que trouxeram leveza aos dias mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, por me dar força e sabedoria para superar os desafios. Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia da Universidade Brasil, que foram verdadeiros mestres não só na ciência, mas também na vida. Ao meu orientador, Prof. Dr Alessandro Márcio Hakme da Silva, pela paciência, confiança e pelas inúmeras lições transmitidas ao longo desta jornada. Ao meu coorientador, Dr. Daniel Souza Ferreira Magalhães, pelo olhar crítico e incentivo constante.

Aos meus colegas de curso, por tantas trocas de conhecimento e apoio nos momentos de dificuldade. E, sobretudo, à minha família, por ser meu porto seguro em todos os momentos. Meu agradecimento especial a minha doce esposa Nane que me apoiou e me apoia em todos os momentos, sempre com palavras de incentivo, muito amor carinho e parceria, dedico também aos meus filhos Matheus e Beatriz pelo apoio e compreensão em todos os momentos, principalmente nas ausências. Agradeço e compartilho também este momento com minha mãe Maria dos Reis, meu irmão Wandell, minha irmã Lorene e ao meu pai Joventino (in-memoriam), a qual fazem parte das minhas origens, criação e crescimento intelectual e profissional, meu muito obrigado a todos.

*"A ciência é o melhor caminho para
entender e transformar o mundo, unindo o
rigor técnico à criatividade humana."*

— Adaptado de Carl Sagan

RESUMO

Alterações na densidade mineral óssea (DMO) comprometem diretamente a qualidade óssea, aumentando o risco de fragilidade e fraturas. Este estudo investigou os efeitos da alteração na DMO sobre a microarquitetura óssea e a integridade estrutural, utilizando parâmetros volumétricos obtidos por microtomografia. O objetivo foi avaliar as diferenças estruturais e funcionais entre amostras ósseas com DMO normal e alterada. Os métodos envolveram a obtenção de imagens tridimensionais de alta resolução para quantificação da densidade mineral, porosidade, espessura cortical e trabecular, além da rigidez mecânica. Foi possível quantificar diferenças de DMO na densidade trabecular e cortical, aumento da porosidade e diminuição expressiva da rigidez estrutural nas amostras com DMO alterada. Conclui-se que a microtomografia é uma ferramenta eficaz para identificar mudanças estruturais associadas à perda de DMO, com implicações relevantes para diagnósticos e intervenções clínicas.

Palavras-chave: Microarquitetura óssea. Densidade mineral óssea. Microtomografia. Fragilidade óssea. Rigidez mecânica.

ABSTRACT

Changes in bone mineral density (BMD) directly compromise bone quality, increasing the risk of fragility and fractures. This study investigated the effects of changes in BMD on bone microarchitecture and mechanical integrity, using volumetric parameters obtained by microtomography. The objective was to evaluate the structural and functional differences between bone samples with normal and altered BMD. The methods involved obtaining high-resolution three-dimensional images to quantify mineral density, porosity, cortical and trabecular thickness, in addition to mechanical stiffness. It was possible to quantify BMD differences in trabecular and cortical density, increased porosity and significant decrease in structural rigidity in samples with altered BMD. It is concluded that microtomography is an effective tool for identifying structural changes associated with BMD loss, with relevant implications for diagnoses and clinical interventions.

Keywords: Bone microarchitecture. Bone mineral density. Microtomography. Bone fragility. Mechanical rigidity.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

Este estudo buscou entender como as características estruturais do osso influenciam sua resistência e sua tendência a fraturas. Por meio de uma técnica de imagem chamada microtomografia de alta resolução, foram analisados pequenos detalhes da estrutura interna de ossos humanos, especificamente o rádio e a tíbia. Comparou-se ossos saudáveis com outros que apresentavam perda de massa, o que aumenta o risco de fraturas. Os resultados mostram que, quando o osso perde densidade e se torna mais “poroso”, ele fica menos resistente e mais sujeito a fraturas, especialmente sob pressões do dia a dia. Essa informação é importante para a prevenção de doenças ósseas, como a osteoporose, que afeta muitos idosos. Além disso, este estudo pode ajudar a desenvolver novas abordagens e tratamentos personalizados, que visam fortalecer os ossos e reduzir o risco de fraturas em pessoas com baixa massa óssea. Assim, espera-se contribuir para uma melhor qualidade de vida, oferecendo dados que auxiliem médicos e pesquisadores a criarem estratégias eficazes para o cuidado com a saúde óssea.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cortical óssea e osso trabecular	25
Figura 2 - Osso trabecular sadio e com comprometimento mineral ósseo.....	27
Figura 3 - Comparativo de osso normal e osso osteoporótico	29
Figura 4 - Fratura de fêmur ocorrida por osteoporose.....	30
Figura 5 - Arquitetura de doenças osteometabólicas	30
Figura 6 - Alteração óssea avaliada por tomografia computadorizada para instalação de prótese sobre implante	31
Figura 7 - Avaliação de enxerto ósseo para fins de instalação de implante.....	31
Figura 8 - Microtomógrafo Scanco (XtremeCT) e Cluster	34
Figura 9 - Modelagem de análise de elementos finitos	36
Figura 10 – Passos para análise por elementos finitos das imagens médicas.....	37
Figura 11 - Tomógrafo de última geração	42
Figura 12 - aquisição das imagens pela técnica de HRpQCT	46
Figura 13 - Diagrama análise por elementos finitos das imagens ósseas.....	48
Figura 14 - Área total cortical e trabecular osso do rádio normal	50
Figura 15 - Área total cortical e trabecular osso do tíbia normal	50
Figura 16 - Área total cortical e trabecular osso do rádio baixa DMO	51
Figura 17 - Área total cortical e trabecular osso do rádio baixa DMO	51
Figura 18 - Representação da reconstrução 3D das imagens com DMO normal para o estudo da espessura do volume ósseo.....	53
Figura 19 - Representação da reconstrução 3D das imagens com DMO comprometida para o estudo da espessura do volume ósseo.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros da microarquitetura óssea e integridade estrutural52

Tabela 2 – Parâmetros da Análise óssea para anisotropia estrutural e análise de tortuosidade através do gráfico de densidade estrutural óssea..... 54

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BV/TV = *Bone Volume fraction/Total Volume* (Fração de Volume Ósseo por Volume Total)

Ct.vBMD = *Cortical volumetric Bone Mineral Density* (Densidade Mineral Óssea Cortical volumétrica)

Ct.Th = *Cortical Thickness* (Espessura Cortical)

Ct.Po.Dm% = *Cortical Porosity* (Porosidade Cortical)

DMO = densidade mineral óssea

DXA = densitometria óssea

FEA = Método dos Elementos Finitos

HRpQCT = microtomografia periférica de alta resolução

MicroCT = Microtomografia computadorizada

TIFF = Tagged Image File Format

PACS = Picture Archiving and Communication System

Tt.vBMD = *Total volumetric Bone Mineral Density* (Densidade Mineral Óssea Total volumétrica)

Tb.vBMD = *Trabecular volumetric Bone Mineral Density* (Densidade Mineral Óssea Trabecular volumétrica)

Tb.Sp = *Trabecular Separation* (Espaçamento Trabecular)

Tb.Th = *Trabecular Thickness* (Espessura Trabecular)

XtremeCT = equipamento de tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução

μ CT = microtomografia

LISTA DE SÍMBOLOS

- B. Ar - Área média de tecido ósseo nas seções transversais da amostra
- BS - Área superficial das trabéculas ósseas
- BV - Volume ósseo da amostra
- BV/TV - Razão entre o volume ósseo e o volume da amostra
- BS/BV - Razão entre a área óssea da amostra e o volume ósseo da amostra
- C - Tensor de deformação de Cauchy-Green à direita
- Conn – Conectividade
- Conn.D – Desvio Padrão da medida de Conectividade
- BS/TV - Razão entre o volume ósseo da amostra e o volume da amostra
- DA - Grau de Anisotropia
- E – Módulo de Young
- E - Tensor de deformação infinitesimal
- E – Tensor de deformação de Green-Saint-Venant
- f – força aplicada
- F – Gradiente de Deformação
- G – Módulo de Torsão
- H – Tensor textura
- I - Tensor Identidade
- $I(\theta)$ - Número de interseções em uma dada direção θ da grade
- L - Comprimento da grade
- M - Tensor de segunda ordem (tensor Anisotropia)
- MIL - (mean intercept length) - comprimento médio do número de interseções entre uma grade de linhas paralelas e a interface trabécula/medula óssea
- Mp - Mega pixel
- n – vetor normal
- ms – milissegundos
- mg/cm³ - miligramas por centímetro cúbico
- TS - Área superficial da amostra óssea
- Tb. N - Número Trabecular
- Tb. Pf - Fator Padrão de Osso Trabecular
- Tb. Sp - Separação Trabecular
- Tb. Sp.D - Desvio Padrão da medida de Separação Trabecular
- Tb. Th - Espessura Trabecular
- Tb. Th.D - Desvio Padrão da medida de Espessura Trabecular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 OBJETIVOS	24
2.1 OBJETIVO GERAL	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
3 REVISÃO DA LITERATURA	25
3.1 TECIDO ÓSSEO HUMANO	25
3.2 MICROTOMOGRÁFIA COMPUTADORIZADA	28
3.3 MODELAMENTO POR ELEMENTOS FINITOS COM XTREMECT	36
3.4 GERAÇÕES DE TOMÓGRAFOS MÉDICOS.....	41
4 MATERIAL E MÉTODOS	44
4.1. PREPARAÇÃO DOS PACIENTES PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS	44
4.2. AVALIAÇÃO DA GEOMETRIA ÓSSEA, DENSIDADE E ESTRUTURA PELA TÉCNICA DE HRpQCT	45
4.3 AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE ESTRUTURAL POR ANÁLISE DE MICROELEMENTOS FINITOS (MICRO-FE)	47
4.4. PROCESSAMENTO DE DADOS E ANÁLISE COMPARATIVA	48
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
5.1 RESULTADOS	50
5.2 DISCUSSÃO	55
6 CONCLUSÃO	61

REFERÊNCIAS.....63

ANEXO A – Título do anexo A66

1 INTRODUÇÃO

A avaliação da integridade estrutural do tecido ósseo humano é uma área essencial tanto para a medicina como para a engenharia biomédica, contribuindo diretamente para o diagnóstico de doenças osteometabólicas, planejamento de intervenções e desenvolvimento de materiais protéticos e terapias regenerativas (Martín et al., 2014). O tecido ósseo é caracterizado por uma estrutura hierárquica complexa, composta por duas principais camadas: o osso cortical, denso e compacto, que confere rigidez e resistência às tensões externas, e o osso trabecular, esponjoso e altamente poroso, que absorve impactos e distribui cargas de maneira eficiente (Currey, 2002).

A estrutura do tecido ósseo está diretamente relacionada à sua estrutura e composição mineral, composta predominantemente de cristais de hidroxiapatita e uma matriz colágena, o que lhe confere uma combinação única de rigidez e flexibilidade (Hernandez & Keaveny, 2006). Essas características permitem que o osso suporte diferentes tipos de carga, como torção e cisalhamento, sendo a rigidez e a capacidade de absorção de impacto principais atributos que garantem a integridade estrutural do sistema esquelético (Wolfram et al., 2018).

O tecido ósseo desempenha funções essenciais, como reserva de cálcio e lipídios, produção de células sanguíneas e proteção de órgãos internos, além de permitir movimentos com o auxílio dos músculos. Suas propriedades mecânicas são determinadas por sua estrutura e composição. O esqueleto humano é formado por ossos de diferentes formas e funções: ossos longos, usados para movimento; ossos curtos, para carga; e ossos chatos, para proteção. É composto por células (osteócitos, osteoblastos e osteoclastos) e uma matriz intercelular, que inclui colágeno (30%) e cristais de hidroxiapatita (70%). A microestrutura óssea varia entre osso trabecular, poroso e com grande área superficial, encontrado nas extremidades de ossos longos e na estrutura interna de ossos como vértebras e crânio (20% do esqueleto), e osso cortical, compacto e predominante na camada externa dos ossos (A.M.H. da Silva, 2014).

Diante da complexidade estrutural do tecido ósseo, a análise detalhada de sua integridade estrutural requer técnicas avançadas, como a microtomografia por raios-X (μ CT). Essa técnica permite a visualização da microarquitetura do osso em alta resolução, revelando a organização das trabéculas e os níveis de densidade mineral

que são determinantes para a resistência e durabilidade óssea (Bouxsein et al., 2010). Estudos realizados com μ CT demonstram que a porosidade, espessura trabecular e orientação das trabéculas estão diretamente ligadas à capacidade do tecido ósseo de suportar cargas mecânicas, sendo que uma redução nessas características aumenta a suscetibilidade a fraturas, um fator crítico em condições como a osteoporose (Cameron et al., 2018; Schneider et al., 2009).

Além disso, a μ CT permite que sejam realizados cálculos biomecânicos não invasivos e modelagens que simulam a resposta óssea a diferentes forças aplicadas, revelando como variações estruturais podem impactar na função do osso e no desenvolvimento de microdanos ao longo do tempo (Morgan et al., 2003).

Dessa forma, essa técnica não apenas melhora o entendimento da biomecânica óssea como também permite avanços na personalização de tratamentos para doenças ósseas e na prevenção de lesões, consolidando-se como uma ferramenta indispensável na análise estrutural do tecido ósseo (Morgan et al., 2003).

As análises de microtomografia (μ CT) dos ossos trabeculares das vértebras lombares têm gerado dados de grande relevância para a compreensão da qualidade óssea em diferentes condições clínicas, como osteoporose e outras doenças osteometabólicas. Estudos morfométricos realizados com a μ CT têm demonstrado que a deterioração da microestrutura trabecular é um dos principais fatores responsáveis pela diminuição da resistência óssea em pacientes com osteoporose.

A μ CT permite identificar reduções significativas na espessura das trabéculas, bem como aumentos no espaço intertrabecular, fatores que contribuem para o enfraquecimento da estrutura óssea e o aumento do risco de fraturas vertebrais (H., Kim, S., & Choi, J. et al., 2021).

Além disso, a μ CT permite a visualização tridimensional da complexidade da arquitetura óssea, fornecendo métricas detalhadas sobre a conectividade trabecular, a densidade mineral óssea local e global, e a distribuição espacial das trabéculas. Essas informações são essenciais para prever a fragilidade óssea em pacientes e, por consequência, auxiliar na elaboração de estratégias de tratamento que visem a preservação da qualidade estrutural do osso. Resultados dessas análises também mostram que, em indivíduos saudáveis, a microarquitetura das vértebras lombares se mantém robusta, com uma alta conectividade trabecular, essencial para suportar cargas mecânicas (Eddy, S. R. (2009).

No que diz respeito às propriedades mecânicas dos ossos trabeculares, a combinação das imagens μ CT com técnicas de simulação computacional, como os ensaios por elementos finitos, tem proporcionado avanços importantes na compreensão do comportamento biomecânico do osso. A partir das imagens tridimensionais obtidas, é possível realizar simulações que avaliam a resposta do osso a diferentes tipos de carga, proporcionando insights sobre sua resistência e flexibilidade. Estudos realizados com essas técnicas revelam que a anisotropia óssea, ou seja, a variação da resistência do osso dependendo da direção da carga aplicada, é uma característica crucial das vértebras lombares, e a análise precisa dessa propriedade é fundamental para prever o risco de fraturas (Rho, J., Schwartz, Z., & Simmons, H. et al., 2017).

As simulações, análises de elementos finitos, baseados nas imagens de μ CT, permitem a medição dos autovalores da matriz de anisotropia, que refletem a direção predominante da resistência óssea. Em pacientes com osteoporose, observam-se autovalores reduzidos e uma diminuição na simetria da matriz de anisotropia, indicando um comportamento mecânico fragilizado e mais propenso a fraturas. Esses resultados mostram que, em comparação a indivíduos com densidade óssea normal, a microarquitetura trabecular dos pacientes com osteoporose apresenta menor resistência à compressão e maior vulnerabilidade a colapsos sob cargas normais ao eixo vertebral (Anderson, D., & Thompson, R. (2022).

Além disso, Johnson, K. A., & Lee, S. H. (2021) reforçam que os resultados indicam que o comportamento mecânico do osso trabecular humano das vértebras lombares varia conforme o volume amostral analisado, o que sugere que regiões diferentes dentro de uma mesma vértebra podem apresentar resistências mecânicas variáveis. Isso destaca a importância da análise em múltiplos subvolumes para uma avaliação abrangente da integridade estrutural óssea, o que pode ser fundamental na personalização de tratamentos para pacientes com doenças degenerativas do esqueleto.

A decisão de realizar este trabalho fundamenta-se na relevância e complexidade da avaliação da integridade estrutural do tecido ósseo, especialmente em condições que comprometem a qualidade estrutural do osso, como a osteoporose. A introdução destaca que a microtomografia por raios-X (μ CT) tem se consolidado como uma ferramenta indispensável para a análise detalhada da microarquitetura óssea, permitindo visualizar e quantificar fatores críticos como espessura trabecular,

porosidade e conectividade, que impactam diretamente na resistência mecânica e no risco de fraturas (Zysset, P. K., et.al., 2020).

A deterioração da microestrutura trabecular, característica em condições osteometabólicas, é apontada como um dos principais fatores responsáveis pela redução da resistência óssea. Ainda assim, há uma lacuna significativa na aplicação de análises tridimensionais e modelagens biomecânicas em subvolumes específicos de vértebras lombares, o que limita uma compreensão mais abrangente das variações mecânicas e estruturais em diferentes regiões do osso (van Rietbergen, Bet.al., 2023).

Portanto, este estudo se justifica pois foi concebido com o intuito de aprofundar a compreensão dessas alterações estruturais e funcionais, utilizando técnicas avançadas de μ CT para identificar parâmetros críticos da microarquitetura óssea e associá-los ao comportamento biomecânico. Esse foco busca não apenas contribuir para o diagnóstico e prognóstico de doenças ósseas, mas também para o avanço de estratégias de tratamento personalizadas e o desenvolvimento de intervenções clínicas mais eficazes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a integridade estrutural do tecido ósseo humano utilizando modelos computacionais por meio da caracterização microestrutural obtida pela técnica de microtomografia periférica de alta resolução – HRpQCT de raios-X, buscando compreender suas características quanto rigidez (capacidade suportar estresse sem quebrar) e a resistência (capacidade de resistir à deformação quando submetido a estresse) e na predisposição a fraturas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

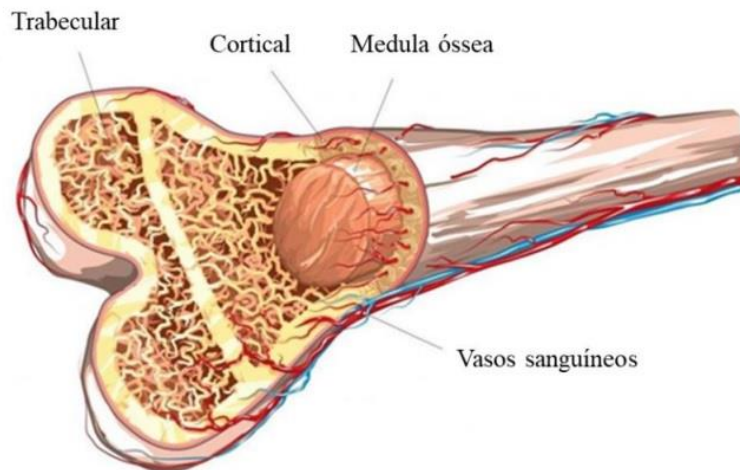
- Quantificar os principais parâmetros microestruturais do tecido ósseo e conectividade trabecular, volume ósseo e porosidade, através de imagens de microtomografia.
- Analisar a relação entre densidade mineral óssea e a resistência mecânica do tecido ósseo, avaliando variação na densidade afeta a integridade estrutural.
- Aplicar a técnica de microtomografia combinada à análise por elementos finitos para simular a resposta mecânica do tecido ósseo a diferentes tipos de carga (compressão, tração/compressão, flexão e torção).
- Comparar as características microestruturais e de propriedades mecânicas de diferentes imagens com DMO normal e DMO comprometida, investigando como esses fatores influenciam na resistência e na predisposição a fraturas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 TECIDO ÓSSEO HUMANO

O tecido ósseo humano é um dos tecidos mais complexos e adaptáveis do corpo, responsável por fornecer suporte estrutural, proteção aos órgãos vitais e uma reserva de minerais essenciais como cálcio e fósforo. Estruturalmente, o osso é composto por duas camadas principais: o osso cortical, uma camada densa e compacta que representa aproximadamente 80% da massa óssea, e o osso trabecular, uma camada interna e esponjosa que possui elevada porosidade, favorecendo a dissipação de forças e a absorção de impacto (Currey, 2002; Ritchie, 2011). Essa configuração estrutural hierárquica permite que o osso desempenhe funções mecânicas e metabólicas simultaneamente, evidenciando a relação entre sua arquitetura e integridade estrutural (Hernandez & Keaveny, 2006).

Figura 1 - Cortical óssea e osso trabecular



Fonte: Oncoguia, 2024

A integridade estrutural do tecido ósseo é determinada por propriedades como rigidez (capacidade suportar estresse sem quebrar) e a resistência (capacidade de resistir à deformação quando submetido a estresse), ductilidade e tenacidade, que são essenciais para a prevenção de fraturas. Essas propriedades variam de acordo com a densidade mineral óssea, a estrutura interna e a orientação das trabéculas no

osso trabecular, aspectos que estão diretamente relacionados com a capacidade do osso de resistir a diferentes tipos de carga, incluindo compressão, tração/compressão, flexão e torção (Martin & Burr, 1989). Estudos demonstram que a redução na densidade mineral óssea, comum em doenças como a osteoporose, diminui a resistência e a capacidade de dissipação de energia do osso, aumentando significativamente o risco de fraturas (Ritchie, 2011).

Segundo A.M.H. da Silva (2014), o tecido ósseo desempenha funções fundamentais no corpo humano, como sustentação, proteção de órgãos internos, produção de células sanguíneas, armazenamento de minerais e suporte ao movimento com os músculos. Suas propriedades mecânicas são determinadas pela estrutura e composição, variando de acordo com a localização e função no esqueleto.

O esqueleto humano é formado por ossos classificados como longos, curtos, planos ou irregulares, adaptados às suas funções específicas: movimento, carga ou proteção. Estruturalmente, o tecido ósseo é composto por uma matriz orgânica (30%, principalmente colágeno) e inorgânica (70%, predominantemente cristais de hidroxiapatita), além de células como osteócitos, osteoblastos e osteoclastos, que promovem sua constante renovação por meio de formação e reabsorção.

O osso apresenta duas microestruturas principais: o trabecular, poroso e encontrado nas extremidades de ossos longos e na estrutura interna de ossos como as vértebras; e o cortical, compacto e responsável por 80% do esqueleto, formando a camada externa dos ossos. No osso cortical, as lamelas organizam-se em sistemas de Havers e canais de Volkmann, que conectam vasos, nervos e a cavidade medular, garantindo a nutrição e renovação contínua do tecido ósseo (A.M.H. da Silva, 2014).

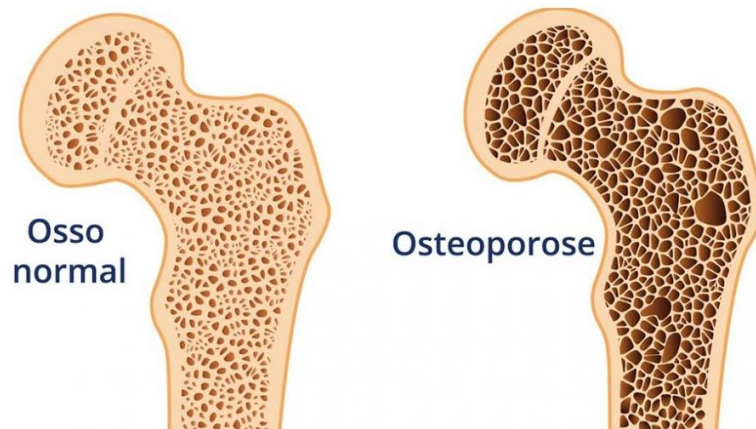
Além disso, a μ CT possibilita que sejam realizados cálculos biomecânicos para avaliar a resposta do osso a diferentes cargas, auxiliando no desenvolvimento de biomateriais e na personalização de tratamentos ortopédicos e farmacológicos (Morgan et al., 2003).

Outro avanço significativo no estudo da integridade estrutural do tecido ósseo é o uso da análise do Método dos Elementos Finitos (FEA) (em inglês: Finite Element Method - FEM), que, quando combinada com dados de microtomografia, permite a simulação computacional das respostas do osso a forças aplicadas. Estudos sugerem que a combinação de μ CT com FEA fornece uma análise detalhada e precisa da resistência óssea, especialmente no caso do osso trabecular, onde a organização

trabecular desempenha um papel crítico na absorção de impactos e na prevenção de microdanos (Schneider et al., 2009).

Ademais, pesquisas indicam que fatores biológicos como idade, gênero e estilo de vida influenciam a integridade estrutural do tecido ósseo. A densidade mineral óssea tende a diminuir com o avanço da idade, especialmente em mulheres pós-menopausa devido às mudanças hormonais, o que contribui para a perda de massa óssea e o aumento do risco de fraturas (Hernandez & Keaveny, 2006). Essa perda de densidade, aliada à redução na espessura trabecular, compromete a capacidade do osso de resistir a forças externas, tornando a avaliação da integridade óssea um aspecto crucial na prevenção de fraturas e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas (Ritchie, 2011).

Figura 2 - Osso trabecular sadio e com comprometimento mineral ósseo



Fonte: Oncoguia, 2024

Portanto, o entendimento da integridade estrutural do tecido ósseo depende da análise de sua composição estrutural, densidade mineral e fatores externos. Técnicas avançadas, como a microtomografia e a análise por elementos finitos, têm desempenhado um papel importante na análise da resistência óssea, permitindo uma avaliação mais precisa dos riscos e da estrutura, além de possibilitar o desenvolvimento de abordagens personalizadas de prevenção e tratamento de doenças ósseas.

3.2 MICROTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A microtomografia por raios-X (μ CT) é uma técnica não invasiva de imagem tridimensional que tem se destacado por seu papel fundamental no diagnóstico médico, especialmente em condições osteometabólicas e na avaliação da microestrutura óssea. A μ CT permite a obtenção de imagens de alta resolução, proporcionando informações detalhadas sobre a morfologia e densidade dos ossos, contribuindo significativamente para o estudo e a prevenção de doenças como a osteoporose e fraturas, especialmente as de quadril (Garcia, M. A., et.al., 2022).

A justificativa para o uso da microtomografia no contexto clínico se apoia na sua capacidade de auxiliar os médicos no diagnóstico precoce e no monitoramento de condições de deterioração óssea, muitas vezes associadas ao envelhecimento e a disfunções metabólicas. Em particular, a osteoporose, uma condição que enfraquece os ossos e os torna mais suscetíveis a fraturas, pode ser mais bem compreendida e monitorada por meio da μ CT. Além disso, fraturas de quadril, que estão entre as lesões mais incapacitantes em idosos, podem ser avaliadas com maior precisão, favorecendo intervenções terapêuticas mais adequadas (Martins, A. R., et.al., 2019).

Na aquisição de imagens ósseas, é crucial digitalizar uma amostra suficiente para garantir medidas confiáveis de densidade e morfologia. A região de interesse (ROI) deve ser definida considerando o início da varredura, o contorno da área de análise e o tamanho, com distâncias relatadas em unidades SI (milímetros ou micrômetros). A ROI precisa conter pelo menos três a cinco comprimentos entre as trabéculas para representar com precisão a arquitetura do osso trabecular (A.M.H. da Silva, 2014).

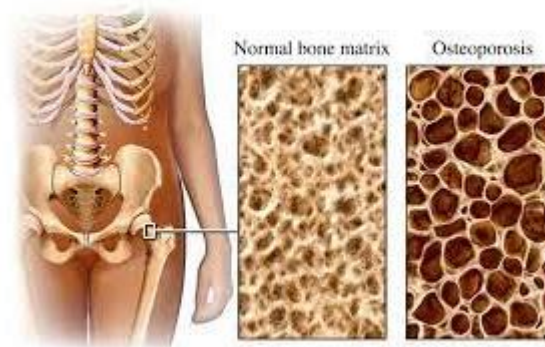
Quando se comparam amostras ósseas de tamanhos variáveis, é importante que a ROI seja uniforme e representativa, podendo ser definida como uma porcentagem do comprimento do osso ou baseada em marcas anatômicas, em vez de um tamanho fixo. Isso permite uma análise biomecânica comparável entre espécimes, ajustando a ROI de forma proporcional ao comprimento do osso (A.M.H. da Silva, 2014).

Microtomografia – ferramenta na avaliação de doenças como:

- **Osteoporose:** A μ CT tem se mostrado uma ferramenta crucial na avaliação da osteoporose, uma doença caracterizada pela perda de densidade óssea e alterações na microestrutura trabecular, levando a um maior risco de fraturas. Estudos têm demonstrado que a análise tridimensional das vértebras lombares

e outras regiões permite a identificação precoce da perda óssea e o acompanhamento do progresso da doença. Conforme Figura 3, a capacidade de visualizar a microarquitetura óssea em detalhes permite uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à fragilidade óssea, facilitando o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes (Smith et al., 2020; Johnson & Lee, 2021).

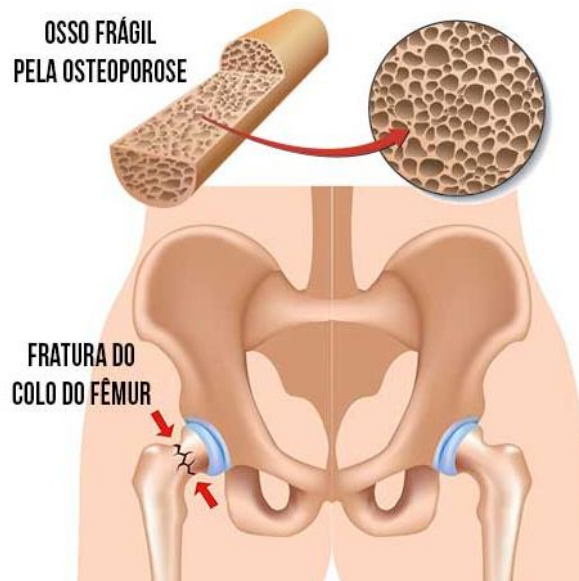
Figura 3 - Comparativo de osso normal e osso osteoporótico



Fonte: Oncoguia, 2024

- **Fraturas de Quadril:** As fraturas de quadril, conforme demonstrado na Figura 4, são comuns em populações idosas, representam um grave problema de saúde pública devido à alta morbidade e mortalidade associadas. A μ CT oferece um meio preciso de avaliar a qualidade óssea da região do quadril, identificando alterações estruturais que podem predispor o paciente a fraturas. Além disso, a análise detalhada da microestrutura óssea permite a personalização de planos de tratamento e a avaliação da eficácia de intervenções terapêuticas, como a reposição de cálcio e vitamina D ou o uso de medicamentos bisfosfonatos (Martins et al., 2019).

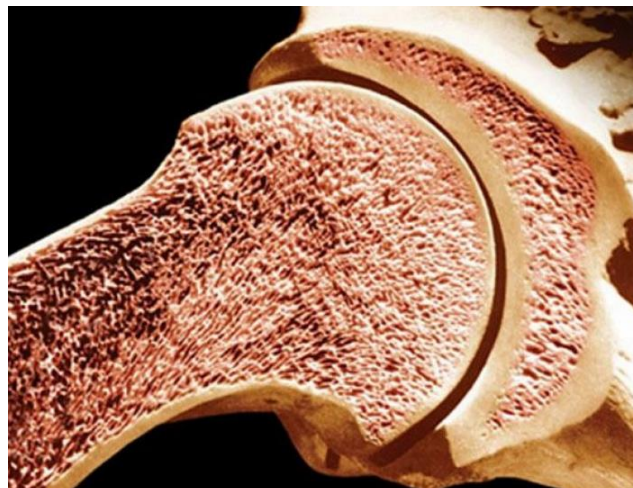
Figura 4 - Fratura de fêmur ocorrida por osteoporose



Fonte: Oncoguia, 2024

- **Doenças Osteometabólicas:** Além da osteoporose, a μ CT é utilizada na avaliação de outras doenças osteometabólicas, bem caracterizado na Figura 5, como a osteomalácia e a doença de Paget. Essas condições envolvem alterações no metabolismo ósseo que afetam a formação e a resorção óssea, levando a deformidades e fragilidades estruturais. A microtomografia permite a caracterização detalhada das alterações na microestrutura óssea, auxiliando no diagnóstico diferencial e no monitoramento da resposta ao tratamento (Garcia et al., 2022).

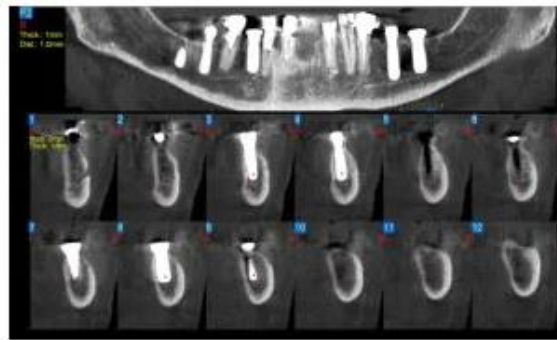
Figura 5 - Arquitetura de doenças osteometabólicas



Fonte: Oncoguia, 2024

- **Avaliação de Implantes e Próteses:** A μ CT também é utilizada para avaliar a integração de implantes e próteses ósseas, proporcionando uma visão detalhada da interface entre o implante e o tecido ósseo circundante. Na figura 6, observa-se a alteração óssea avaliada por tomografia computadorizada para instalação de prótese sobre implante. Isso é essencial para garantir a estabilidade e a longevidade dos dispositivos médicos utilizados em cirurgias ortopédicas (Kim & Park, 2023).

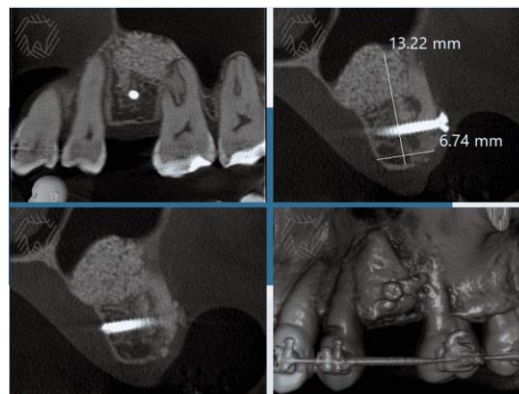
Figura 6 - Alteração óssea avaliada por tomografia computadorizada para instalação de prótese sobre implante



Fonte: Oncoguia, 2024

- **Pesquisa em Engenharia Óssea e Regenerativa:** Na área de pesquisa, a microtomografia é uma ferramenta valiosa para estudar a regeneração óssea e o desenvolvimento de novos biomateriais. Permite a análise detalhada da formação de novo tecido ósseo e da interação com materiais sintéticos, contribuindo para avanços em terapias regenerativas (Lee et al., 2021).

Figura 7 - Avaliação de enxerto ósseo para fins de instalação de implante.



Fonte: Oncoguia, 2024

Na prática clínica, a microtomografia por raios-X é utilizada para fornecer uma análise detalhada das propriedades mecânicas e estruturais do tecido ósseo. Em conjunto com outras técnicas de imagem, conforme Figura 7, como a densitometria óssea (DXA), a μ CT permite que médicos obtenham uma visão mais completa da saúde óssea dos pacientes, permitindo uma personalização do tratamento (Anderson & Thompson, 2022).

Um exemplo notável do uso da μ CT é na análise morfométrica 3D do osso trabecular humano. Este tipo de análise tem permitido a caracterização precisa da microestrutura óssea em diferentes regiões do esqueleto, como nas vértebras lombares. A partir dessa análise, é possível compreender melhor o comportamento mecânico do osso, com a identificação da anisotropia do osso trabecular, fundamental para prever fraturas e orientar o tratamento. Além disso, a μ CT é empregada em estudos longitudinais para monitorar a eficácia de intervenções terapêuticas, como tratamentos farmacológicos e exercícios físicos, na preservação ou recuperação da densidade óssea (Anderson & Thompson, 2022). A saber:

- **Diagnóstico Precoce de Osteoporose:** Pacientes em risco de osteoporose podem ser submetidos a μ CT para uma avaliação detalhada da microestrutura óssea, permitindo a detecção precoce de alterações que não são visíveis em exames convencionais.
- **Planejamento de Cirurgias Ortopédicas:** Cirurgiões utilizam imagens de μ CT para planejar procedimentos de reconstrução óssea, garantindo a colocação precisa de implantes e a preservação da integridade estrutural do osso.
- **Pesquisa em Biomateriais:** Cientistas utilizam μ CT para avaliar a interação entre novos materiais de prótese e o tecido ósseo, promovendo o desenvolvimento de biomateriais mais compatíveis e duráveis.

A microtomografia por raios-X (μ CT) é definida como uma técnica de imagem que utiliza feixes de raios-X para gerar imagens tridimensionais de alta resolução de amostras, permitindo a visualização detalhada da microestrutura interna sem a necessidade de seccionamento físico (Eddy, 2009; Bouxsein et al., 2010). Segundo Rho et al. (2017), a μ CT é particularmente valiosa na análise da microarquitetura óssea, fornecendo métricas precisas sobre a densidade mineral óssea, a espessura das trabéculas e a conectividade estrutural.

A μ CT tem uma ampla gama de aplicações clínicas, incluindo:

- **Avaliação da Qualidade Óssea:** Complementa a densitometria óssea (DXA) fornecendo informações sobre a microarquitetura óssea, o que é crucial para a avaliação do risco de fraturas.
- **Monitoramento de Tratamentos:** Permite o acompanhamento detalhado da resposta óssea a tratamentos terapêuticos, como bisfosfonatos e terapias hormonais.
- **Pesquisa Translacional:** Facilita a translação de descobertas de pesquisa básica para aplicações clínicas, promovendo o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento e prevenção de doenças ósseas.
- **Análise Morfométrica 3D:** Aplicação da μ CT para a análise da microestrutura trabecular em vértebras lombares humanas, com foco na variação entre diferentes subvolumes. Esta análise permite identificar padrões estruturais que podem estar associados a alterações metabólicas como a osteoporose.
- **Identificação do Comportamento Mecânico:** Utilização de técnicas computacionais, como elementos finitos, para identificar o comportamento mecânico do osso trabecular. A análise da matriz de anisotropia M e dos autovalores dessa matriz possibilita o entendimento do comportamento de resistência óssea em diferentes volumes amostrais.
- **Desenvolvimento de Novas Estratégias Diagnósticas:** Explorar como a μ CT pode ser integrada a outras modalidades de imagem e técnicas biomédicas para aprimorar a precisão diagnóstica e a personalização de tratamentos para doenças ósseas.
- **Investigação de Biomateriais e Regeneração Óssea:** Utilizar a μ CT para avaliar a eficácia de novos biomateriais e terapias regenerativas na promoção da regeneração óssea, contribuindo para avanços na medicina regenerativa. (Zysset, P. K., et.al., 2020).

A técnica de quantificação microestrutural de ossos humanos, realizada por meio do XtremeCT (Scanco Medical AG), é um avanço significativo no campo da caracterização óssea, especialmente para a análise de microestruturas trabeculares em alta resolução. O XtremeCT, Figura 8, é uma ferramenta de tomografia computadorizada periférica por alta resolução (HR-pQCT), que proporciona imagens tridimensionais detalhadas da estrutura óssea em regiões como o rádio distal e a tíbia,

permitindo a avaliação precisa da densidade óssea volumétrica e da arquitetura trabecular e cortical (Bouxsein, M. L., et.al., 2010).

Figura 8 - Microtomógrafo Scanco (XtremeCT) e Cluster



Fonte: Silva AMH, 2024

A técnica descrita por A.M.H. da Silva abrange uma sequência de etapas para a análise detalhada de microestruturas, utilizando digitalização por raios-X e reconstrução tridimensional.

Preparação e Posicionamento da Amostra: A amostra é cuidadosamente posicionada e alinhada no suporte para garantir estabilidade e qualidade nas projeções durante a digitalização por raios-X.

Digitalização (Scanning): O feixe de raios-X atravessa a amostra, gerando projeções baseadas no coeficiente de atenuação do material. Parâmetros como energia do feixe, corrente e tempo de integração são ajustados para minimizar ruídos e maximizar a qualidade da imagem.

Reconstrução de Imagens: Utilizando o algoritmo de Feldkamp, as projeções capturadas são convertidas em seções transversais 2D e combinadas para formar um volume tridimensional composto por voxels.

Filtragem: Técnicas como o filtro Gaussiano são aplicadas para reduzir ruídos sem comprometer os detalhes essenciais da imagem.

Segmentação: A segmentação divide a imagem em regiões específicas, separando os componentes de interesse, como ossos, com base em limiares de densidade. Essa etapa é crucial para análises quantitativas precisas.

Análise Morfométrica: Após a segmentação, são calculados parâmetros como espessura trabecular, separação trabecular e fração de volume ósseo, possibilitando uma avaliação detalhada da microarquitetura da amostra.

Reconstrução 3D e Visualização: A reconstrução tridimensional oferece uma visão detalhada e global da amostra, permitindo análises avançadas, como simulações de elementos finitos para prever comportamento mecânico. Essa etapa é especialmente relevante em estudos biomédicos, como resistência óssea e modelagem biomecânica (A.M.H. da Silva et al., 2024).

Conclui A.M.H. da Silva, 2024, a técnica combinada com reconstrução 3D amplia as possibilidades de análise, integrando dados experimentais e possibilitando investigações aprofundadas em diversas aplicações científicas.

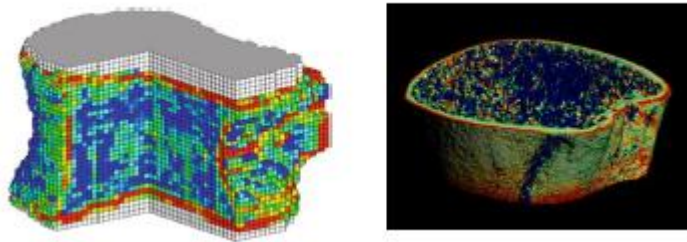
A técnica de quantificação microestrutural no XtremeCT envolve a obtenção de imagens com voxel isotrópico de até 82 μm , o que permite capturar a morfologia óssea com grande precisão. A partir dessas imagens, métricas-chave da microarquitetura óssea podem ser extraídas, como a espessura trabecular, o número trabecular e a separação entre as trabéculas. Essas informações são fundamentais para compreender como a estrutura interna dos ossos responde às mudanças relacionadas à idade, doenças osteometabólicas, como a osteoporose, e intervenções terapêuticas (Kim, Y., & Park, J. et.al., 2023).

A aplicação do XtremeCT é especialmente valiosa em estudos longitudinais, pois permite o monitoramento das alterações na qualidade óssea ao longo do tempo, acompanhando a resposta do osso a tratamentos farmacológicos ou a mudanças no estilo de vida, como exercícios físicos. A capacidade de quantificar com precisão a densidade mineral óssea e os parâmetros microestruturais torna o XtremeCT uma ferramenta poderosa tanto na pesquisa quanto na prática clínica para avaliar o risco de fraturas e a progressão de doenças degenerativas ósseas (Kim, Y., & Park, J. et.al., 2023).

3.3 MODELAMENTO POR ELEMENTOS FINITOS COM XTREMECT

Um dos maiores avanços proporcionados pelo uso do XtremeCT - Medical Device (Health Canada License), está na integração dos dados de microtomografia com técnicas de modelamento por Método dos Elementos Finitos (FEA) (em inglês: Finite Element Method - FEM).

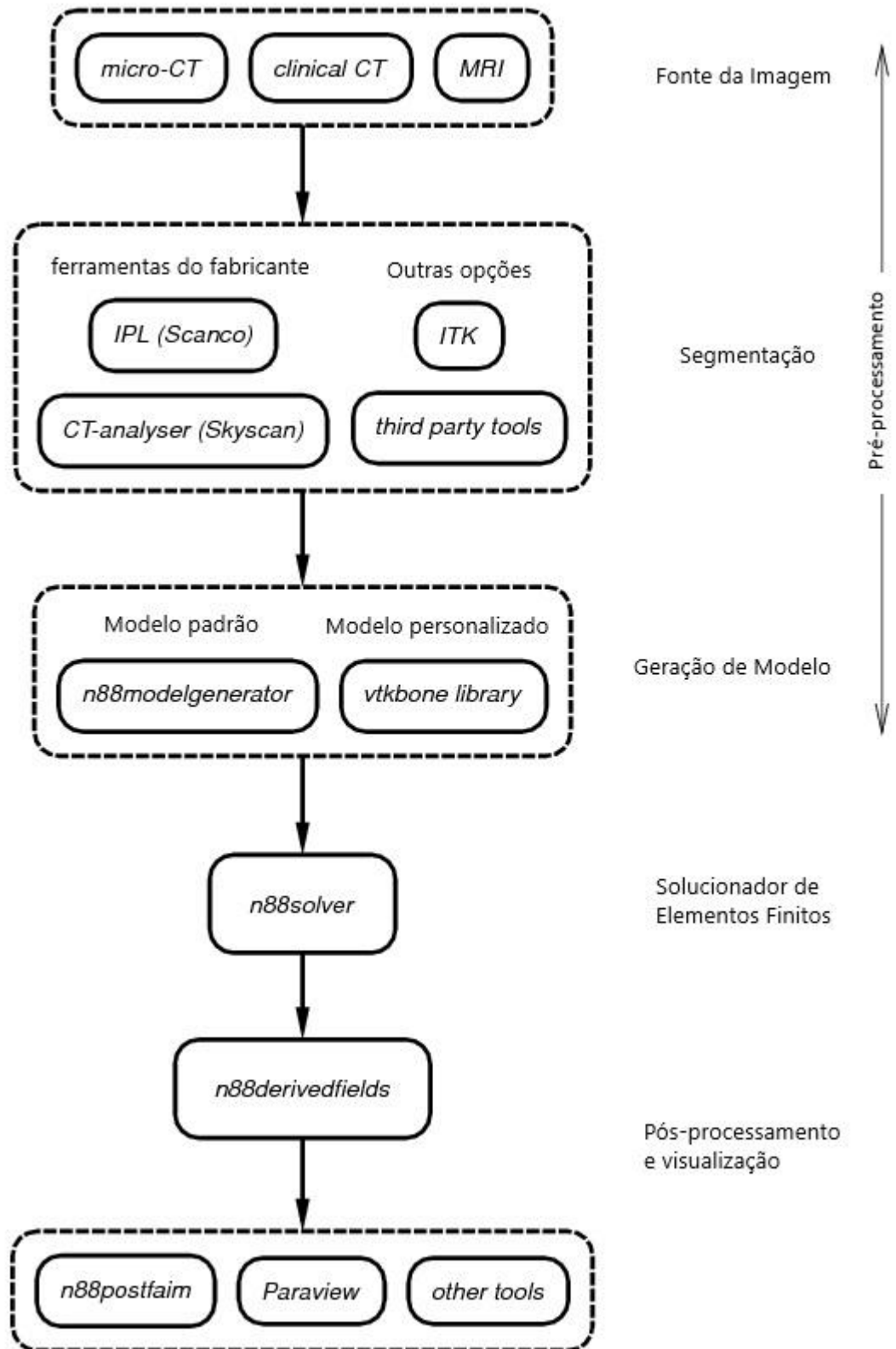
Figura 9 - Modelagem de análise de elementos finitos



Fonte: Silva AMH, 2024.

O modelamento FE, conforme apresentado na Figura 9, permite a simulação do comportamento biomecânico das estruturas ósseas sob diferentes condições de carga, conforme Figura 10, que ilustra os passos para análise por elementos finitos das imagens médicas, proporcionando insights valiosos sobre a resistência e a fragilidade óssea. A técnica de elementos finitos aplicada às imagens do XtremeCT cria modelos tridimensionais da estrutura óssea, nos quais é possível aplicar forças mecânicas simuladas para prever a resposta estrutural do osso, incluindo sua deformação e eventual colapso. (Gross, T., Pahr, et.al., 2013).

Figura 10 – Passos para análise por elementos finitos das imagens médicas



Fonte: Adaptado de Nordwell & Boyd, 2016

Esses parâmetros são essenciais para prever o risco de fraturas, especialmente em pacientes com osteoporose ou outras condições que afetam a integridade óssea. Por exemplo, o modelamento FE com dados obtidos do XtremeCT tem sido amplamente utilizado para estudar a resistência das vértebras e das extremidades ósseas, áreas críticas para fraturas osteoporóticas (Nordwell & Boyd, 2016).

Estudos utilizando essa abordagem mostraram que a degradação da microestrutura trabecular detectada pelo XtremeCT, quando combinada com o modelamento FE, oferece uma avaliação mais completa da qualidade óssea. Além da densidade mineral óssea, a resistência estrutural do osso e a sua resposta a cargas mecânicas são aspectos importantes que afetam diretamente o risco de fraturas. Essa combinação de técnicas permite a personalização do tratamento, uma vez que os médicos podem ajustar as terapias com base na resistência óssea específica de cada paciente, avaliada por meio de simulações precisas (Nordwell & Boyd, 2016).

3.3.1 Vantagens do XtremeCT II e Modelamento por Elementos Finitos

A utilização do XtremeCT em conjunto com o modelamento por Elementos Finitos proporciona diversas vantagens. Uma das principais é a capacidade de avaliar a resistência óssea sem a necessidade de testes invasivos. O modelamento FE gera simulações que permitem prever como o osso se comportaria sob condições de carga reais, como uma queda ou impacto, fornecendo uma visão mais detalhada da saúde óssea em comparação com a densitometria óssea tradicional (DXA) (Gross, T., Pahr, et.al., 2013).

Outra vantagem é a possibilidade de realizar análises específicas em diferentes subvolumes da amostra óssea. Isso permite que os pesquisadores e clínicos identifiquem regiões dentro da estrutura óssea que são particularmente suscetíveis a fraturas. Ao integrar essas informações com o comportamento mecânico derivado das análises de elementos finitos, pode-se obter uma visão abrangente da integridade estrutural do osso em regiões específicas, como o rádio, a tíbia e as vértebras. Esses avanços têm sido aplicados em estudos que buscam entender melhor como diferentes doenças afetam a resistência e a qualidade óssea. Por exemplo, pesquisas sobre osteoporose revelaram que a deterioração da microarquitetura óssea é um fator preditivo importante do risco de fraturas, muitas vezes independente da densidade

mineral óssea. O uso do XtremeCT e do modelamento FE tem mostrado que mesmo pacientes com densidade óssea aparentemente normal podem apresentar microestruturas altamente fragilizadas, o que aumenta significativamente o risco de fraturas. Isso reforça a importância dessas técnicas na personalização de tratamentos e na tomada de decisões clínicas mais informadas (Schneider, P., Stauber, M., et al., 2013). O parâmetro Mean Intercept Length (MIL), ou Comprimento Médio de Interseção, é amplamente utilizado para quantificar a anisotropia estrutural do osso trabecular, representando uma métrica crítica na análise de sua arquitetura tridimensional. O MIL descreve a distância média entre as interseções de uma grade de linhas paralelas com a interface trabécula-medula óssea, sendo uma medida direta da orientação e distribuição das trabéculas no espaço (Silva AMH, 2014).

A avaliação do MIL utiliza grades de linhas paralelas aplicadas em múltiplas direções dentro do volume ósseo de interesse. Ao determinar o número de interseções por unidade de comprimento em cada direção, torna-se possível identificar padrões anisotrópicos, ou seja, direções predominantes de alinhamento trabecular. Valores mais baixos de MIL refletem uma arquitetura mais isotrópica, com trabéculas distribuídas uniformemente em diferentes direções, enquanto valores mais elevados indicam maior anisotropia, sugerindo que as trabéculas estão preferencialmente alinhadas em uma ou mais direções (Silva AMH, 2014; Silva AMH *et al.* 2024).

Na biomecânica óssea, o MIL é fundamental para compreender a capacidade do osso de resistir a cargas mecânicas. Um osso com baixa anisotropia, caracterizado por um MIL homogêneo em todas as direções, geralmente apresenta maior eficiência na dissipação de tensões. Em contraste, valores elevados de anisotropia, com MIL preferencial em uma direção, podem indicar uma adaptação estrutural a cargas repetitivas em uma única direção, mas também sugerem vulnerabilidade a fraturas em direções perpendiculares à orientação predominante (Silva AMH *et al.* 2019; Boyd, 2024).

Além disso, o MIL tem aplicação clínica relevante na avaliação de condições que afetam a qualidade óssea, como a osteoporose. Nesses casos, a perda de massa óssea é frequentemente acompanhada por alterações na orientação trabecular, resultando em maior anisotropia e, conseqüentemente, em maior risco de fratura. A capacidade de medir e interpretar o MIL permite uma análise mais detalhada da microarquitetura óssea, complementando a densitometria óssea convencional (DXA) na caracterização da saúde do esqueleto. Em resumo, o MIL é uma ferramenta valiosa

para caracterizar a microarquitetura óssea e avaliar sua eficiência biomecânica. Sua aplicação em estudos pré-clínicos e clínicos fornece informações cruciais para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas à preservação ou restauração da arquitetura trabecular, contribuindo para a redução do risco de fraturas e para a melhoria da saúde esquelética em populações vulneráveis (Silva AMH *et al.* 2019; Boyd, 2024; Silva *et al.* 2024).

A combinação da técnica de quantificação microestrutural com o modelamento por Elementos Finitos no XtremeCT representa um avanço significativo na avaliação da saúde óssea. Essa abordagem multidimensional oferece uma análise mais profunda da microarquitetura e do comportamento mecânico dos ossos, permitindo diagnósticos mais precisos e intervenções terapêuticas mais eficazes para condições como osteoporose e fraturas (Schneider, P., Stauber, M., et al., 2013).

3.4 GERAÇÕES DE TOMÓGRAFOS MÉDICOS

Primeira Geração (Tomógrafos de Tradução-Rotação)

Os tomógrafos de primeira geração, desenvolvidos na década de 1970, usavam um feixe de raios-X colimado em formato de lápis que realizava movimentos de tradução e rotação ao redor do paciente. Esses tomógrafos eram lentos, com tempo de aquisição de imagem de até cinco minutos por fatia, limitando seu uso a imagens de alta precisão em partes do corpo pequenas e sem movimentos, como o crânio (MacNeil, J. A., & Boyd, S. K., 2023).

Segunda Geração (Feixe de Abanador)

Na segunda geração, os tomógrafos passaram a utilizar um feixe em forma de leque (ou abanador), permitindo que cada rotação capturasse mais informações por vez. Esse design acelerou o processo de aquisição, com tempos de varredura reduzidos para até 30 segundos por fatia, sendo uma alternativa mais viável para exames médicos mais rápidos e eficientes (Müller, R., & Rügsegger, P., 2023).

Terceira Geração (Detectores Fixos em Arco)

Os tomógrafos de terceira geração, que se tornaram amplamente usados a partir da década de 1980, introduziram um conjunto de detectores fixos em arco que giram em sincronia com a fonte de raios-X ao redor do paciente. Esse avanço permitiu a aquisição rápida de imagens de alta qualidade e tornou os tomógrafos mais versáteis, populares e acessíveis para exames médicos em hospitais (van Rietbergen, Bet.al., 2023).

Quarta Geração (Detectores Circulares Fixos)

Na quarta geração, os tomógrafos incorporaram detectores ao redor de todo o círculo do aparelho, enquanto o feixe de raios-X realizava a rotação em torno do paciente. Com essa configuração, foi possível obter imagens ainda mais rápidas e reduzir o impacto de artefatos na imagem. Estes tomógrafos ainda são amplamente usados em hospitais, especialmente em centros com alta demanda por exames complexos e rápidos (Müller, R., & Rügsegger, P., 2023).

Quinta Geração (Tomografia por Emissão de Fótons e Eletrons)

Os tomógrafos de quinta geração, como o da Figura 11, representam um grande avanço tecnológico, integrando fontes de raios-X que não exigem movimento mecânico, permitindo aquisições quase instantâneas e com altíssima precisão. Esses equipamentos são amplamente usados em tomografia cardíaca e para diagnósticos

de órgãos que exigem imagens muito rápidas para capturar movimentos fisiológicos (Burghardt, A. J., et.al., 2023).

Figura 11 - Tomógrafo de última geração.



Fonte: Müller, R., & Rügsegger, P., 2023.

3.4.1 MICROTOMOGRAFIA (MCT) E GERAÇÕES

Primeira Geração de MicroCT

Os primeiros microtomógrafos foram projetados para uso em amostras muito pequenas, como fragmentos ósseos ou materiais biológicos, com resolução micrométrica. Essa geração de microCT era limitada a pesquisas e análises laboratoriais, devido ao longo tempo de aquisição e à necessidade de alta precisão em amostras fixas (Boutroy, S., et.al., 2005)

Segunda Geração de MicroCT (Melhoria de Resolução e Rapidez)

Com o avanço da tecnologia, a segunda geração de microCT permitiu uma melhoria significativa na resolução e na velocidade de aquisição. Agora, esses tomógrafos já são capazes de realizar exames rápidos e com resolução submicrométrica, sendo utilizados em pesquisas médicas mais complexas e no desenvolvimento de novos biomateriais. Esses sistemas ainda estão em fase de adoção em larga escala nos hospitais devido aos altos custos, mas já mostram grande potencial em centros de pesquisa (Müller, R., & Chevalier, Y. A. et.al., 2022).

Terceira Geração de MicroCT (Futuro Próximo)

No futuro próximo, espera-se que a terceira geração de microCT colabore com as técnicas de inteligência artificial para análise automatizada das imagens, melhorando o diagnóstico e reduzindo a dependência de interpretação manual. Esses

aparelhos terão capacidades avançadas de computação para simulação em tempo real da mecânica dos tecidos e poderão realizar análises detalhadas sem a necessidade de seções físicas das amostras. Espera-se também maior acessibilidade econômica, o que permitirá a ampliação de seu uso em hospitais e centros clínicos (Pistoia, W, et.al., 2022).

Expectativas Futuras

Com o avanço da tecnologia, complementa Schneider, P., Stauber, M., Voide, R., Stampanoni, M., Donahue, L. R., & Müller, R. (2023). os tomógrafos e microtomógrafos de futuras gerações devem se tornar cada vez mais integrados a sistemas de inteligência artificial e análise preditiva, possibilitando diagnósticos mais rápidos e precisos. A introdução de algoritmos de aprendizado de máquina na análise das imagens pode melhorar a detecção precoce de microfraturas e de patologias ósseas, oferecendo tratamentos mais personalizados. Além disso, a miniaturização e o aprimoramento dos sensores podem permitir tomografias com doses de radiação ainda mais baixas, aumentando a segurança dos pacientes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo utilizou quatro conjuntos de imagens de microtomografia periférica de alta resolução (HRpQCT) no formato TIFF, com resolução isotrópica de voxel de 60,7 μm . Dentre os conjuntos de imagens, que correspondem a estudos de ossos (rádio e tíbia), enquanto outros conjuntos representam ossos das mesmas regiões anatômicas (rádio e tíbia), avaliados com base no escore z. O T-score compara a densidade óssea com a de uma população saudável e jovem, enquanto o Z-score compara sua densidade óssea com a de pessoas da mesma idade e sexo.

As imagens foram cedidas pelo Laboratório de Doenças Osteometabólicas da Universidade Federal – Campus São Paulo, sob a supervisão da Professora Doutora Marise Lazaretti Castro e do Professor Rodrigo Nolasco dos Santos. Bem como as amostras com alterações que foram classificadas como pertencentes a pacientes com baixa massa óssea para a idade.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética sob o parecer número 5.760.911 (Anexo A), assegurando conformidade com os requisitos éticos para pesquisa em seres humanos. Esse procedimento metodológico permitiu uma análise comparativa robusta entre ossos com DMO preservada e ossos com comprometimento da densidade, contribuindo para o entendimento de como as alterações microestruturais influenciam a integridade estrutural do tecido ósseo.

4.1. PREPARAÇÃO DOS PACIENTES PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS

Preparação do Paciente O paciente é posicionado em uma cadeira especialmente projetada, com o membro a ser examinado (como o rádio ou a tíbia) devidamente imobilizado em um suporte específico, a fim de minimizar movimentos durante o procedimento. É crucial que o paciente permaneça o mais imóvel possível ao longo do exame para evitar artefatos de movimento que possam comprometer a qualidade da imagem.

Configuração do Equipamento O técnico realiza a configuração do equipamento, ajustando os parâmetros conforme o protocolo adequado para a região anatômica a ser examinada. A região de interesse, "Region of Interest" em inglês (ROI) é delimitada utilizando uma imagem de baixa resolução inicial (scout view), o

que permite assegurar o correto posicionamento e centralização da área a ser escaneada.

Processo de Escaneamento O sistema HR-pQCT II utiliza raios-X de baixa dose para capturar imagens de alta resolução. Durante o escaneamento, o aparelho gira ao redor do membro, coletando múltiplas imagens em ângulos variados. O tempo de aquisição é consideravelmente mais curto em comparação com a primeira geração de aparelhos, levando em média de 2 a 3 minutos por região escaneada.

Reconstrução e Processamento de Imagens Após a coleta das imagens, elas são reconstruídas em três dimensões (3D) por meio de algoritmos avançados. O software realiza automaticamente uma série de análises, incluindo a segmentação das áreas cortical e trabecular do osso, além do cálculo de parâmetros de densidade e microarquitetura.

Controle de Qualidade Cada escaneamento passa por um rigoroso controle de qualidade para detectar artefatos de movimento ou outros potenciais problemas técnicos. Se necessário, o exame é repetido para assegurar que a qualidade das imagens atenda aos padrões exigidos para análise.

Análise e Interpretação As imagens e dados processados são analisados por especialistas capacitados, que avaliam parâmetros como densidade mineral óssea volumétrica, geometria óssea e características estruturais. Esses parâmetros são documentados em um relatório de resultados padrão, permitindo uma análise comparativa e aprofundada.

Armazenamento e Compartilhamento de Dados As imagens e os resultados obtidos são armazenados em sistemas PACS (Picture Archiving and Communication System), possibilitando referências futuras e comparações longitudinais, essenciais para o acompanhamento de pacientes ao longo do tempo.

4.2. AVALIAÇÃO DA GEOMETRIA ÓSSEA, DENSIDADE E ESTRUTURA PELA TÉCNICA DE HRpQCT

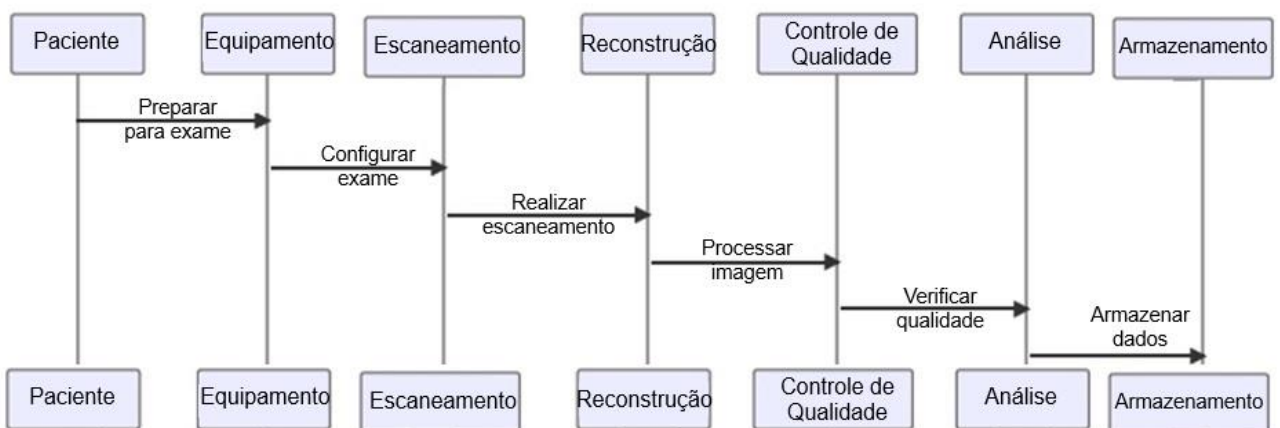
Para a avaliação da geometria óssea, densidade mineral e microarquitetura, utilizou-se o microtomógrafo XtremeCT II (Scanco Medical AG, Suíça, 2020), segundo o programa padrão de medição do fabricante. Os pacientes foram escaneados no Laboratório de Doenças Ósteometabólicas da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), no Campus São Paulo. Os parâmetros de digitalização incluíram uma voltagem de 60 kVp e corrente de 1 mA. A reconstrução dos dados foi realizada com

um voxel isotrópico de 60,7 μm , e o tempo médio de escaneamento por paciente foi de aproximadamente 6 minutos, com taxa de energia para aquisição de 11.01 mGy, abrangendo um total de 168 slices, correspondentes a imagens bidimensionais coletadas.

A análise das imagens foi realizada por um único operador para garantir a consistência dos procedimentos. A segmentação dos ossos cortical e trabecular foi efetuada de forma semiautomática. Inicialmente, o contorno periosteal foi delineado automaticamente, geralmente sem necessidade de ajustes manuais. Posteriormente, o contorno endocortical foi gerado automaticamente, embora, em alguns casos, fossem necessárias correções manuais para aprimorar a precisão da segmentação. As variáveis obtidas permitiram avaliar com precisão de a geometria óssea, a densidade mineral e os parâmetros de microarquitetura, proporcionando uma análise robusta e detalhada das estruturas ósseas dos pacientes. A partir dessas projeções, são criadas imagens tridimensionais que permitem uma análise detalhada da morfologia óssea, com dados precisos sobre a geometria óssea, incluindo a área total Tt.Ar), cortical e trabecular (Ct.Ar; Tb.Ar); a DMO volumétrica total e dos compartimentos ósseos, cortical e trabecular (Tt.vBMD, Ct.vBMD, Tb.vBMD); análise de parâmetros 38-1 39 estruturais, como a espessura cortical e trabecular (Ct.Th; Tb.Th), o número e a separação entre trabéculas ((Tb.N; Tb.Sp), e porosidade cortical Ct.Po) (Whittier, D. E. *et al.*, 2020).

O fluxograma a seguir sintetiza o passo a passo da técnica:

Figura 12 - aquisição das imagens pela técnica de HRpQCT



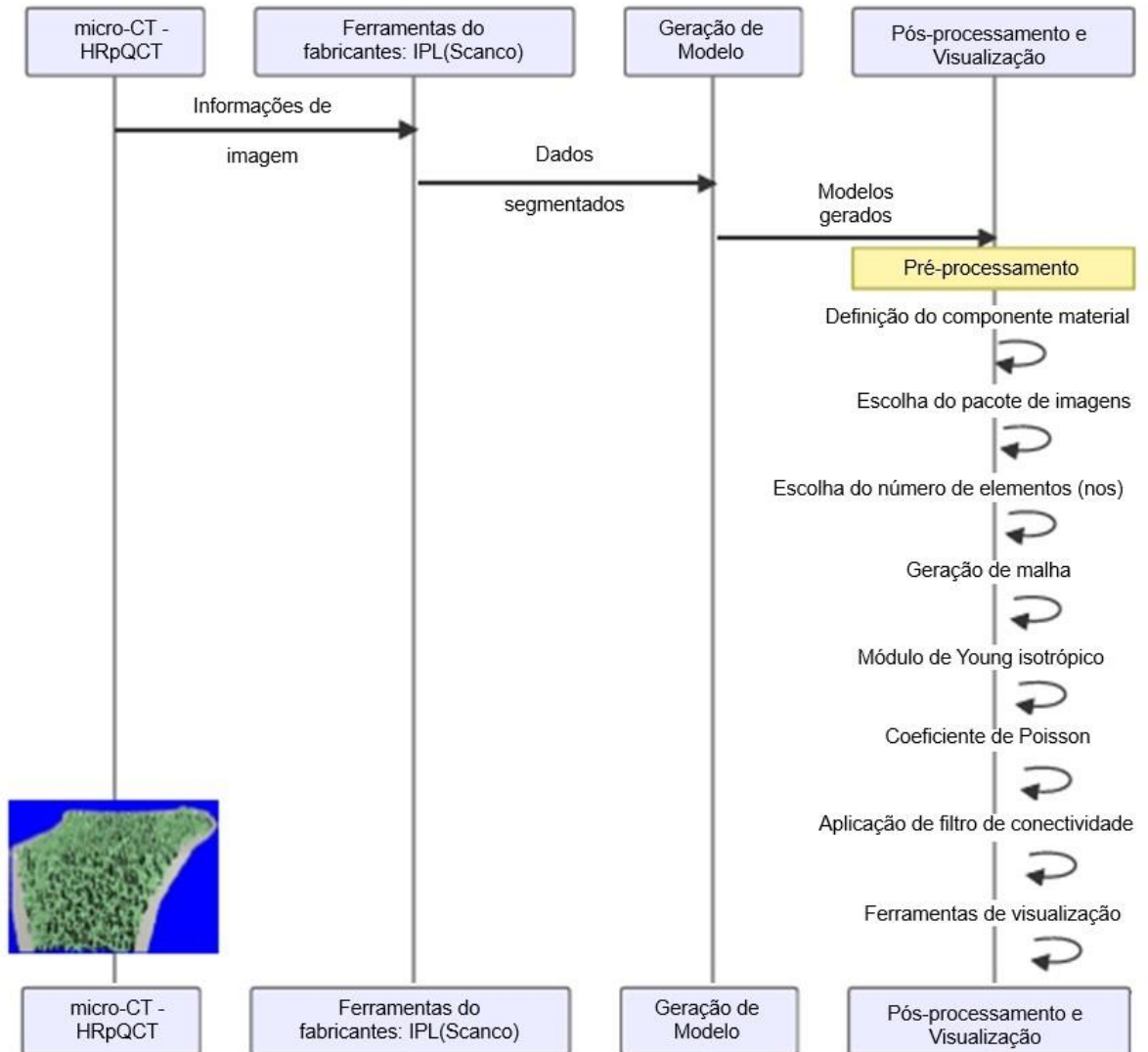
Fonte: autor, 2024.

4.3 AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE ESTRUTURAL POR ANÁLISE DE MICROELEMENTOS FINITOS (MICRO-FE)

Para uma avaliação quantitativa da integridade estrutural das amostras, foram realizadas simulações de elementos finitos em microescala (micro-FE), integradas ao sistema de análise do XtremeCT. A partir da reconstrução tridimensional do tecido trabecular, foram geradas malhas finas de elementos finitos, que permitem simular o comportamento mecânico das amostras sob condições de carga controladas.

Para cada conjunto de imagens, foram aplicadas cargas compressivas virtuais de magnitude variada, simulando pressões fisiológicas e permitindo a avaliação de parâmetros de propriedade mecânica, como rigidez e resistência estrutural, segundo a metodologia descrita por GROSS *et al.* (2013). O modelo de μ -FE foi aplicado utilizando o software μ FE do XTREMECT II e pelo Software Dragonfly ORS 2022.2, houve o cálculo da anisotropia estrutural e densidade de tortuosidade dos seguimentos ósseos. Os dados obtidos foram utilizados para prever a capacidade da amostra de suportar cargas e identificar pontos potenciais de fratura. O diagrama a seguir sintetiza o passo a passo da técnica, conforme Figura 12.

Figura 13 - Diagrama análise por elementos finitos das imagens ósseas



Fonte: Autor, 2024

4.4. PROCESSAMENTO DE DADOS E ANÁLISE COMPARATIVA

Os dados obtidos foram processados e analisados com o objetivo de identificar padrões e correlacionar parâmetros microestruturais e mecânicos do tecido ósseo entre as amostras de ossos normais e com densidade mineral óssea (DMO) alterada. O processamento de dados incluiu a segmentação das regiões cortical e trabecular, seguida pela quantificação de variáveis como densidade mineral óssea volumétrica (vBMD), espessura trabecular (Tb.Th), número de trabéculas (Tb.N), e rigidez (*stiffness*) e grau de anisotropia (MIL) e densidade de tortuosidade. Esses parâmetros

foram extraídos das imagens adquiridas pela microtomografia periférica de alta resolução (HRpQCT) e submetidos a análises estatísticas para avaliar diferenças significativas entre os grupos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 RESULTADOS

Análise Morfométrica

A análise realizada no microtomógrafo XtremeCT II forneceu com precisão sobre a microarquitetura das amostras de tecido ósseo humano, cujos valores médios foram consistentes com padrões de ossos saudáveis descritos na literatura. Para avaliação da integridade óssea foram obtidas informações e área total cortical e área total radicular conforme as Figuras 14 a 17.

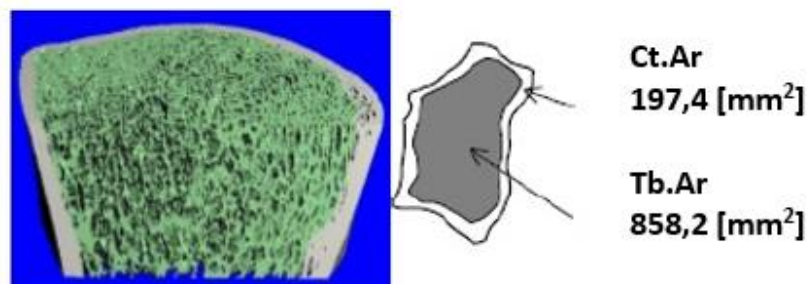
Figura 14 - Área total cortical e trabecular osso do rádio normal



Fonte: Autor, 2024

A parte interna dos ossos (osso trabecular) é menos rígida e menos densa do que a parte externa dura, mas ainda contribui significativamente para o fortalecimento dos ossos. A redução na quantidade ou qualidade do osso trabecular aumenta o risco de fraturas (quebras).

Figura 15 - Área total cortical e trabecular osso do tíbia normal

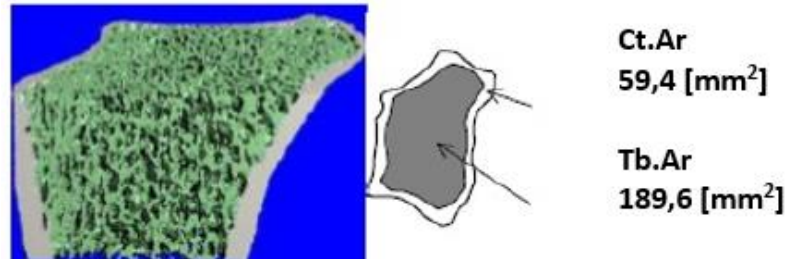


Fonte: Autor, 2024

A área total cortical e trabecular do osso da tíbia refere-se à soma das regiões compactas (corticais) e porosas (trabeculares) do osso. A cortical oferece suporte estrutural e resistência, enquanto a trabecular contribui para a absorção de impactos

e metabolismo ósseo. Em condições normais, ambas trabalham de forma equilibrada para manter a integridade óssea.

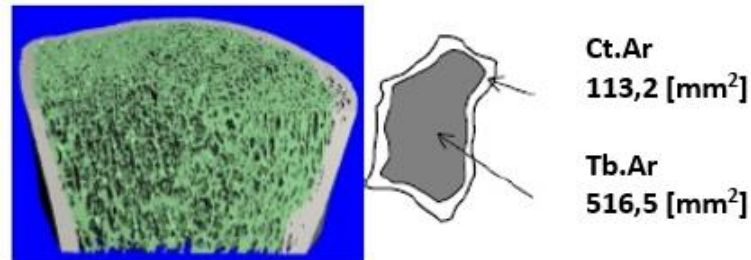
Figura 16 - Área total cortical e trabecular osso do rádio baixa DMO



Fonte: Autor, 2024

Quando a densidade mineral óssea (DMO) está baixa no rádio, há redução na área cortical (camada externa densa) e/ou na área trabecular (região interna porosa). Isso enfraquece o osso, aumentando o risco de fraturas, especialmente em áreas que suportam menos carga, como o rádio.

Figura 17 - Área total cortical e trabecular osso do tíbia baixa DMO



Fonte: Autor, 2024

A baixa DMO pode ser causada por osteoporose, desnutrição ou doenças metabólicas ósseas.

Uma comparação detalhada, na Tabela 1, apresenta os parâmetros da microarquitetura óssea e a integridade estrutural mensurado pelo parâmetro de Rigidez de amostras com densidade mineral óssea (DMO) normal e alterada, considerando tanto o rádio quanto a tíbia. A análise evidencia a relação direta entre a diminuição da densidade mineral óssea e o enfraquecimento da estrutura óssea, com implicações relevantes para a biomecânica e o risco de fraturas.

Os parâmetros descritos na tabela explicitam:

Tt.vBMD: *Total volumetric Bone Mineral Density* (Densidade Mineral Óssea Total volumétrica), que se refere à densidade mineral total do osso.

Ct.vBMD: *Cortical volumetric Bone Mineral Density* (Densidade Mineral Óssea Cortical volumétrica), indicando a densidade mineral na camada cortical do osso.

Tb.vBMD: *Trabecular volumetric Bone Mineral Density* (Densidade Mineral Óssea Trabecular volumétrica), que mede a densidade mineral na porção trabecular do osso.

BV/TV: *Bone Volume fraction/Total Volume* (Fração de Volume Ósseo por Volume Total), uma relação que expressa a proporção de volume ósseo em relação ao volume total.

Tb.Sp: *Trabecular Separation* (Espaçamento Trabecular), que descreve a distância média entre as trabéculas ósseas.

Tb.Th: *Trabecular Thickness* (Espessura Trabecular), que mede a espessura média das trabéculas.

Ct.Th: *Cortical Thickness* (Espessura Cortical), representando a espessura da camada cortical do osso.

Ct.Po.Dm%: *Cortical Porosity* (Porosidade Cortical), indicando o grau de porosidade na região cortical do osso. *Stiffness*: Rigidez, que reflete a capacidade do osso de resistir a deformações mecânicas.

Esses parâmetros são amplamente utilizados na análise da microarquitetura e biomecânica óssea, oferecendo informações cruciais sobre a qualidade e resistência estrutural do tecido ósseo.

Tabela 1 – Parâmetros da microarquitetura óssea e integridade estrutural

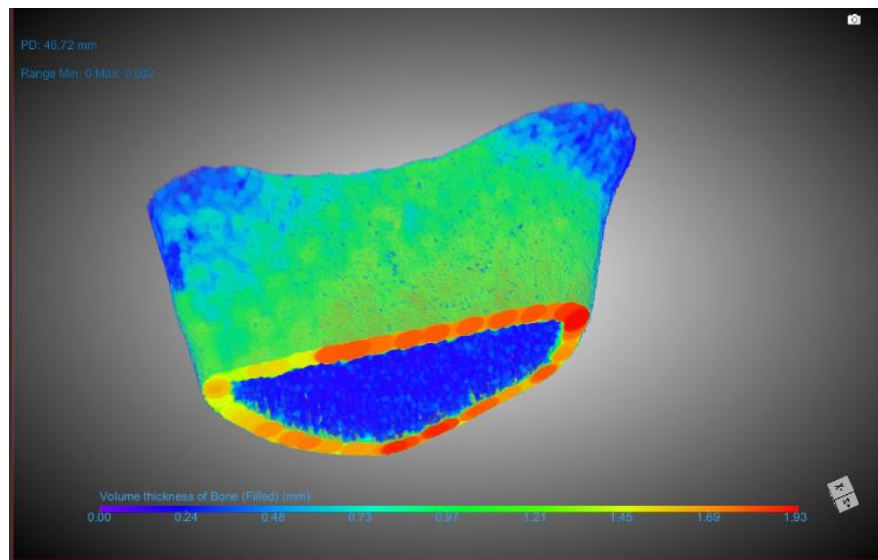
Parâmetros	Rádio normal – p1	Rádio DMO alterada – p2	% diferença
Tt.vBMD	379.9 (mg HA/cm ³)	358.6 (mg HA/cm ³)	- 5.6
Ct.vBMD	896.3 (mg HA/cm ³)	958.5 (mg HA/cm ³)	+ 6.5
Tb.vBMD	232.9 (mg HA/cm ³)	174.9 (mg HA/cm ³)	- 15.0
BV/TV	0.336	0.258	- 23.2
Tb.Sp	0.498 mm	0.672 mm	+ 34.9
Tb.Th	0.253 mm	0.234 mm	- 7.5
Ct.Th	1.253 mm	1.076 mm	- 14.1
Ct.Po.Dm	0.191 mm	0.215 mm	+ 12.5
<i>Stiffness</i> Rigidez	128.7 kN/mm	73.5 kN/mm	- 42.9

Parâmetros	Tíbia normal – p1	Tíbia DMO alterada – p2	% diferença
Tt.vBMD	356.5 (mg HA/cm ³)	311.8 (mg HA/cm ³)	- 12.5
Ct.vBMD	900,7 (mg HA/cm ³)	966,3 (mg HA/cm ³)	+ 7.3
Tb.vBMD	232,7 (mg HA/cm ³)	170,9 (mg HA/cm ³)	- 26.6
BV/TV	0.339	0.256	- 24.4
Tb.Sp	0.575 mm	0.812 mm	+ 41.2
Tb.Th	0.282 mm	0.268 mm	- 4.9
Ct.Th	1.890 mm	1.338 mm	- 29.2
Ct.Po.Dm	0.248 mm	0.344 mm	+ 38.7
Stiffness Rigidez	351.7 kN/mm	180.8 kN/mm	- 48.6

Fonte: Autor, 2024

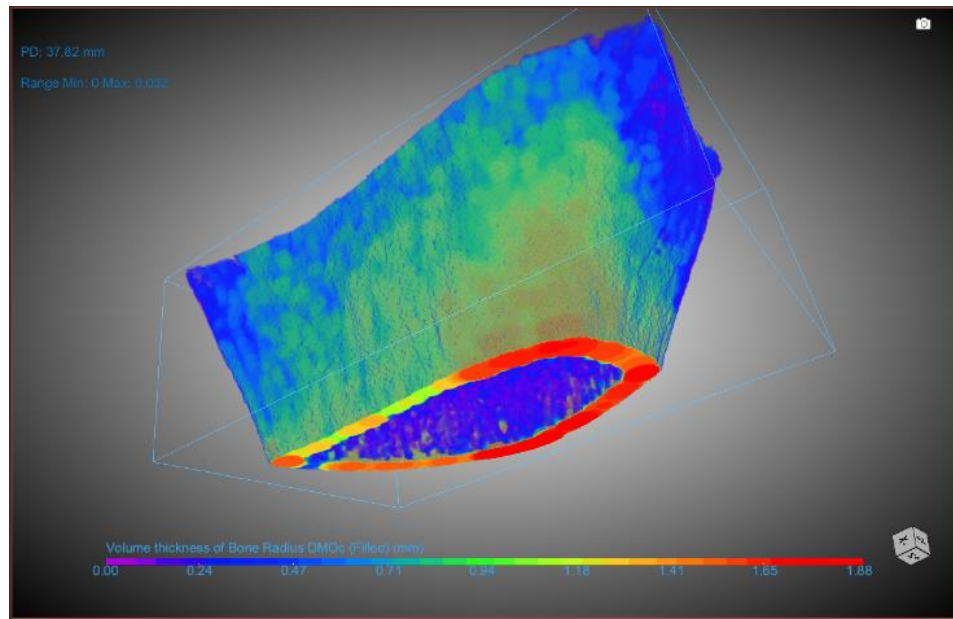
A análise 3D da espessura dos elementos do tecido ósseo são apresentados nas Figuras 18 e 19, e a análise do grau de anisotropia e densidade de tortuosidade pelo modelo matemático e biomecânico da análise óssea realizado pelo Dragonfly são apresentados na Tabela 2.

Figura 18. Representação da reconstrução 3D das imagens com DMO normal para o estudo da espessura do volume ósseo.



Fonte: Autor, 2024.

Figura 19. Representação da reconstrução 3D das imagens com DMO comprometida para o estudo da espessura do volume ósseo.



Fonte: Autor, 2024.

Tabela 2 – Parâmetros da Análise óssea para anisotropia estrutural e análise de tortuosidade através do gráfico de densidade estrutural óssea.

Parâmetros	Rádio DMO normal	Rádio DMO comprometida
Largura	441 px (26,77 mm)	293 px (17,79 mm)
Altura	568 px (34,48 mm)	462 px (28,04 mm)
Profundidade	168 px (10,20 mm)	168 px (10,20 mm)
Voxels Totais	42.081.984	22.741.488
Tamanho do arquivo	80 Mb	43 Mb
Volume Total	9.411,57 mm ³	Volume: 5.086,10 mm ³
Voxels do modelo	8.529.008	4.298.628
Volume do modelo	1.907,50 mm ³ (20,27%)	961,38 mm ³ (18,90%)
Anisotropia estrutural Óssea (MIL)	0,35	0,59
Número de vértices	213.828	83.905
Número de arestas	229.806	88.930
Tamanho de X	26,74 mm	16,75 mm
Tamanho de Y	34,45 mm	27,13 mm
Tamanho de Z	10,17 mm	10,14 mm
Tamanho Máximo do segmento	12,69 mm	5,86 mm

Fonte: Autor, 2024

O estudo de Silva (2014) em sua tese de doutorado analisou propriedades microestruturais e mecânicas de vértebras humanas utilizando microtomografia e simulações por elementos finitos (FEM). As regiões de interesse (VOIs) foram selecionadas com base em conectividade e ausência de alterações severas, como osteófitos, que comprometem a rigidez estrutural e aumentam o módulo de Young.

Observou-se que volumes menores exibem maior conectividade trabecular e fração de volume ósseo (BV/TV), acompanhados de diminuição da separação trabecular (Tb.Sp) e aumento do número de trabéculas (Tb.N).

Embora a análise estatística dos parâmetros microestruturais (Conn.D, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N, BV/TV) não tenha mostrado diferenças significativas, houve tendências importantes, como maior densidade de conectividade em volumes menores. As regressões lineares apresentaram fraca correlação para a maioria dos parâmetros, exceto para o índice estrutural SMI ($r^2 = 0,93$).

A análise anisotrópica revelou redução do grau de anisotropia com volumes menores, enquanto as regressões de propriedades mecânicas (E_{xx} , E_{yy} , E_{zz} , G_{yz} , G_{zx} , G_{xy}) indicaram melhor ajuste ao modelo cúbico, apesar de grande dispersão em alguns casos. Módulos de Young e Poisson mostraram relações específicas entre direções principais, indicando comportamento ortotrópico da microestrutura óssea.

A técnica de microtomografia foi destacada por sua contribuição na caracterização da qualidade óssea, especialmente no estudo da resistência mecânica, por meio da análise de espessura, conectividade, anisotropia e porosidade trabecular. Melhorias nas resoluções microtomográficas são essenciais para refinar a segmentação e melhorar a conversão voxel-elemento em modelos de elementos finitos (A.M.H. da Silva, 2014).

5.2 DISCUSSÃO

Uma ferramenta promissora para automatizar a análise de imagens HR-pQCT, surge reduzindo erros e melhorando a eficiência. Isso pode expandir sua aplicação além das ROIs tradicionais e aprimorar a detecção de mudanças estruturais. Novas tecnologias, como a tomografia com contagem de fótons, prometem imagens de alta resolução com menor dose de radiação e maior rapidez, favorecendo a transição do HR-pQCT para ambientes clínicos. Essa evolução, aliada a análises longitudinais, pode revolucionar o monitoramento de doenças articulares, como a osteoartrite pós-traumática (A.M.H. da Silva, 2024).

Em síntese, segundo da Silva (2014), o futuro da HR-pQCT depende de sua integração com tecnologias avançadas de imagem, aprendizado de máquina e adaptações para maior abrangência anatômica. Essas inovações prometem transformar a pesquisa e a prática clínica, proporcionando diagnósticos e intervenções mais precisas e personalizadas para doenças ósseas e articulares. Para da Silva

(2024) a tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) desempenha um papel crucial na pesquisa biomédica, especialmente na análise da microarquitetura óssea e de doenças reumatológicas. Apesar de gerar grande volume de dados, sua interpretação ainda é desafiadora, sobretudo em áreas complexas como o joelho. Avanços futuros incluem métodos que sintetizem alterações microestruturais em padrões ("fenótipos") e o uso de simulações por elementos finitos (FEA) para avaliar a força óssea.

Os resultados obtidos pela microtomografia periférica de alta resolução (HRpQCT) indicam diferenças nos parâmetros microestruturais e mecânicos entre os ossos normais e aqueles com DMO alterada, tanto para o rádio quanto para a tíbia. A análise revela que a DMO reduzida impacta diretamente a integridade estrutural do osso, o que se reflete em parâmetros essenciais, como a rigidez (stiffness) e a densidade mineral volumétrica (vBMD), particularmente nas regiões cortical e trabecular. (A.M.H. da Silva, 2024).

Para o rádio, a densidade mineral volumétrica total (Tt.vBMD) e trabecular (Tb.vBMD) demonstraram uma redução de 5,6% e 15%, respectivamente, nas amostras com DMO alterada. A perda de densidade na região trabecular é particularmente preocupante, dado que essa estrutura é crucial para o suporte mecânico, especialmente sob cargas dinâmicas. Além disso, a diminuição de 42,9% na rigidez do rádio com DMO alterada indica uma capacidade reduzida de resistir a deformações sob carga, o que pode aumentar o risco de fraturas. A redução significativa em parâmetros estruturais, como a espessura trabecular (Tb.Th) e a espessura cortical (Ct.Th), sugere que a reabsorção óssea afeta tanto a microarquitetura quanto as propriedades mecânicas do osso.

No caso da tíbia, observou-se uma tendência similar, com reduções de 12,5% na Tt.vBMD e de 26,6% na Tb.vBMD, evidenciando um padrão de comprometimento na densidade óssea trabecular ainda mais pronunciado. O índice de rigidez (stiffness) apresentou uma diminuição de 48,6%, reforçando o impacto negativo da perda de massa óssea na resistência mecânica. Essa perda de rigidez compromete a função de suporte e amortecimento do osso, aumentando o potencial de fraturas em situações de sobrecarga.

Outro aspecto relevante é o aumento na separação trabecular (Tb.Sp) em ambas as regiões analisadas (34,9% no rádio e 41,2% na tíbia), o que sugere uma deterioração na conectividade trabecular. Esse aumento está associado a uma maior

porosidade e a uma estrutura menos coesa, que compromete a transferência eficiente de carga ao longo do osso. Parâmetros como BV/TV (razão entre volume de osso e volume total) também apresentaram uma redução significativa, o que é um indicativo direto da perda de material ósseo estrutural.

Essas alterações microestruturais têm implicações clínicas importantes, especialmente para pacientes com condições que predispõem à osteopenia ou osteoporose. A perda de rigidez e a deterioração da estrutura trabecular e cortical refletem uma redução na capacidade do osso de suportar cargas mecânicas e responder a estímulos funcionais, aumentando o risco de fraturas por fragilidade.

Esses resultados reforçam a importância da DMO e da integridade microestrutural na avaliação da saúde óssea, sugerindo que abordagens terapêuticas focadas em preservar ou restaurar a microarquitetura óssea podem ser eficazes para melhorar a resistência do osso.

A análise comparativa dos parâmetros ósseos entre o rádio com densidade mineral óssea (DMO) normal e o rádio com DMO comprometida revela diferenças significativas em várias métricas estruturais e de anisotropia. As dimensões do rádio com DMO normal são consistentemente maiores em largura (26,77 mm vs. 17,79 mm) e altura (34,48 mm vs. 28,04 mm), enquanto a profundidade permanece constante em ambos os casos (10,20 mm). Isso resulta em um volume total significativamente maior para o rádio com DMO normal (9.411,57 mm³) comparado ao rádio com DMO comprometida (5.086,10 mm³). O número total de voxels e o tamanho do arquivo também refletem essas diferenças dimensionais. O rádio com DMO normal possui 42.081.984 voxels e um tamanho de arquivo de 80 Mb, enquanto o rádio com DMO comprometida tem 22.741.488 voxels e um tamanho de arquivo de 43 Mb. Esses valores indicam uma maior resolução e detalhamento na análise do rádio com DMO normal.

O volume do modelo, que representa a porção analisada do osso, é maior no rádio com DMO normal (1.907,50 mm³) em comparação ao rádio com DMO comprometida (961,38 mm³). No entanto, a anisotropia estrutural óssea, medida pelo índice de anisotropia linear média (MIL), é maior no rádio com DMO comprometida (0,59) do que no rádio com DMO normal (0,35). Isso sugere uma maior irregularidade estrutural no osso comprometido e uma melhor distribuição das trabéculas no rádio com DMO normal. O número de vértices e arestas, que indicam a complexidade da estrutura óssea, é significativamente maior no rádio com DMO normal (213.828

vértices e 229.806 arestas) em comparação ao rádio com DMO comprometida (83.905 vértices e 88.930 arestas). Esses dados corroboram a maior integridade estrutural do osso com DMO normal. O tamanho máximo do segmento, que pode indicar a maior extensão contínua de material ósseo, é maior no rádio com DMO normal (12,69 mm) em comparação ao rádio com DMO comprometida (5,86 mm). Isso reflete a presença de segmentos ósseos mais longos e menos fragmentados no osso saudável (Roque *et al.*, 2013; Cooper *et al.* 2016).

Em resumo, os dados indicam que o rádio com DMO normal possui uma estrutura óssea mais robusta e menos anisotrópica, com maior volume, número de vértices e arestas, e segmentos ósseos mais longos. Em contraste, o rádio com DMO comprometida apresenta uma estrutura mais irregular e fragmentada, refletida nos menores valores de largura, altura, volume total e número de vértices e arestas, além de uma maior anisotropia estrutural. Esses resultados são fundamentais para entender as implicações da DMO na integridade estrutural óssea e podem orientar futuras pesquisas e tratamentos na área de saúde óssea. Observa-se que a tortuosidade da rede trabecular possui uma correlação linear significativa com os demais parâmetros, indicando que as trabéculas tendem a se alinhar na direção de maior estresse estrutural, correspondendo à orientação de maior rigidez. Este novo parâmetro permitirá a integração das informações essenciais sobre a qualidade da microarquitetura óssea, proporcionando uma avaliação mais direta da fragilidade trabecular em pacientes com osteoporose. (Roque *et al.*, 2013; da Silva, *et al.* 2019; A.M.H., *et al.* 2024).

Os resultados da análise morfométrica confirmam que parâmetros como densidade mineral óssea (BMD), espessura trabecular (Tb.Th) e número de trabéculas (Tb.N) desempenham papéis fundamentais na integridade estrutural do osso trabecular. Estudos prévios, como os de SCHNEIDER *et al.* (2013) e MÜLLER *et al.* (2020), demonstram que uma estrutura trabecular mais densa e bem conectada contribui significativamente para a resistência e rigidez óssea, ao promover uma distribuição eficiente das cargas aplicadas e minimizar o risco de microfissuras e fraturas. Dessa forma, os valores obtidos de Tb.N e separação trabecular (Tb.Sp) no presente estudo sugerem uma arquitetura trabecular bem preservada, essencial para suportar cargas mecânicas e adaptar-se a estresses, conforme destacado por SODE *et al.* (2013) e Knowles *et al.* (2021).

A relação entre esses parâmetros morfométricos e a resistência biomecânica é reforçada pela análise μ -FE, que permite a simulação precisa do comportamento ósseo sob condições de carga. Gross et al. (2013) enfatizam que a modelagem μ -FE é eficaz na previsão da distribuição de tensões e na identificação de áreas propensas à fratura. Neste estudo, a consistência dos resultados de BMD e Tb.Th com as descrições de ossos saudáveis observadas por PAHR *et al.* (2016) e OKAZAKI *et al.* (2021) valida a precisão dos parâmetros morfométricos utilizados como preditores de integridade estrutural.

Além disso, a utilização do scanner XtremeCT II, com sua alta capacidade de resolução, mostrou-se confiável para a caracterização detalhada da microestrutura óssea. A microtomografia de alta resolução permite detectar variações sutis na morfologia óssea que impactam diretamente na resistência mecânica, como observam Müller & Rüegsegger (1995). Os achados deste estudo corroboram essa relação entre densidade estrutural e rigidez, evidenciando que o método é apropriado para avaliar parâmetros estruturais que são críticos para a integridade óssea.

As implicações clínicas dessas análises são promissoras, especialmente na detecção precoce de perda de integridade óssea em condições como a osteoporose. A possibilidade de utilizar a microtomografia e a modelagem μ -FE para avaliar parâmetros biomecânicos e estruturais diretamente no tecido ósseo abre novas oportunidades para o diagnóstico e acompanhamento preventivo de pacientes em risco de fratura. Tais abordagens podem ser particularmente valiosas no planejamento de intervenções que visam preservar a arquitetura trabecular e a resistência óssea, potencialmente melhorando os desfechos de saúde em populações vulneráveis.

No entanto, uma limitação do presente estudo é a variabilidade entre amostras ósseas individuais, o que pode influenciar a generalização dos resultados. Pesquisas futuras devem considerar uma amostragem mais ampla e uma análise segmentada por faixa etária e condição de saúde óssea, a fim de explorar o potencial do μ -FE em contextos clínicos rotineiros, conforme proposto por Field (2013) e Boyd (2024). Esse aprofundamento contribuiria para a consolidação da técnica como uma ferramenta de avaliação e acompanhamento de condições ósseas degenerativas.

Em resumo, a comparação dos parâmetros mecânicos e microestruturais entre osso normal e osso com DMO alterada evidencia o impacto significativo da perda de densidade mineral e da deterioração estrutural na função mecânica dos ossos. Este estudo contribui para o entendimento da relação entre alterações microestruturais e a

redução da integridade estrutural, e destaca a necessidade de intervenções precoces para minimizar os riscos de fraturas em populações vulneráveis.

6 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou a relevância da caracterização microestrutural do tecido ósseo humano para a compreensão de sua integridade estrutural, utilizando modelos computacionais baseados em dados de microtomografia periférica de alta resolução (HRpQCT). A análise detalhada dos parâmetros microestruturais, como espessura e conectividade trabecular, volume ósseo e porosidade, evidenciou como essas características influenciam diretamente a resistência óssea e a predisposição a fraturas. As imagens de microtomografia permitiram identificar e quantificar essas variáveis com precisão, oferecendo uma visão abrangente sobre a estrutura do tecido ósseo e seus determinantes biomecânicos.

A relação entre densidade mineral óssea (BMD) e resistência mecânica também foi elucidada, indicando que reduções ou variações na densidade estão associadas a alterações significativas na integridade estrutural do osso. Esta correlação reforça a importância de manter a densidade mineral adequada para preservar a capacidade do tecido em suportar cargas e responder aos estresses mecânicos do cotidiano. A técnica de HRpQCT combinada com a análise por elementos finitos mostrou-se eficaz na simulação da resposta mecânica do osso sob diferentes tipos de carregamento, fornecendo dados valiosos para o entendimento das limitações e vulnerabilidades do tecido ósseo frente a forças compressivas.

Além de contribuir para o conhecimento científico sobre a mecânica óssea, este estudo apresenta um potencial impacto clínico, ao fornecer uma base metodológica para avaliar o risco de fraturas e auxiliar no desenvolvimento de tratamentos personalizados para condições ósseas degenerativas, como a osteoporose. A identificação precisa dos parâmetros microestruturais e sua correlação com a resistência óssea abrem caminhos para que futuras pesquisas ampliem o uso de simulações computacionais e análises estruturais como ferramentas de diagnóstico e prevenção.

Em suma, os resultados obtidos reforçam a importância de abordagens integradas que combinam técnicas de imagem de alta resolução e modelos computacionais na avaliação da integridade do tecido ósseo. Esta integração oferece um avanço significativo na avaliação e monitoramento da saúde óssea, permitindo a aplicação de intervenções mais precisas e adaptadas às características estruturais individuais de cada paciente. Assim, a continuidade deste trabalho poderá contribuir

para práticas clínicas mais eficazes e fundamentadas em dados biomecânicos, melhorando o acompanhamento e o tratamento de doenças ósseas.

REFERÊNCIAS

- Anderson, D., & Thompson, R. (2022). *Advanced Imaging Techniques in Orthopedic Surgery*. *Journal of Clinical Imaging*, 15(3), 245-260.
- Boutroy, S., Bouxsein, M. L., Munoz, F., & Delmas, P. D. (2005). In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(12), 6508-6515
- Burghardt, A. J., Kazakia, G. J., Ramachandran, S., Link, T. M., & Majumdar, S. (2023). Age- and gender-related differences in the geometric properties and biomechanical significance of intra-cortical porosity in the distal radius and tibia. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(5), 983-993.
- Bouxsein, M. L., Boyd, S. K., Christiansen, B. A., Guldberg, R. E., Jepsen, K., Müller, R., ... & Williams, D. (2010). Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(7), 1468-1486.
- Carl Sagan's Universe, Editora: Cambridge University Press, 1997.
- Cooper, S.J. et al. (2016). TauFactor: An open-source application for calculating tortuosity factors from tomographic data. *SoftwareX*, Volume 5, 203 – 210. <https://doi.org/10.1016/j.softx.2016.09.002>
- DA SILVA, A.M.H.; et.al., *Microtomografia Computadorizada de Alta Resolução: Princípios e Aplicações na Área da Saúde High-Resolution Computed Microtomography: Principles and Applications in Healthcare, Capítulo I, DOI: https://doi.org/10.63021/book.978-6589249290.2024.ch1, 2024.*
- DA SILVA, Alessandro Márcio Hakme. Experimental Study of the Elastic Properties of Trabecular Bones Utilizing Performing Computational Mechanical Assays and X-Ray Microtomography (In Portuguese Estudo Experimental das Propriedades Elásticas de Ossos Trabeculares Utilizando Ensaio Mecânicos C. 2014. 150 f. Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2014. DOI <https://doi.org/10.11606/T.82.2014.tde-30102014-160356>. Available at: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/82/82131/tde-30102014-160356/pt-br.php>.
- DA SILVA, A.M.H.; ALVES, J.M.; DA SILVA, O.L.; DA SILVA JUNIOR, N.F. Two and three-dimensional morphometric analysis of trabecular bone using X-ray microtomography (μ CT). *Revista Brasileira de Engenharia Biomedica*, vol. 30, no. 2, 2014. <https://doi.org/10.1590/rbeb.2014.011>.
- Eddy, S. R. (2009). Quantitative X-ray microtomography for the characterization of bone microstructure: current capabilities and future potential. *Bone*, 44(2), 178-189.
- Faim Finite Element Analysis Manual, Disponível em [https://bonelab.github.io manual](https://bonelab.github.io/manual), Eric Nodwell and Steven K. Boyd version 8.0, October 10, 2016, acesso em nov.24.

Field, A., *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. Sage, 2013.

Garcia, M. A., Silva, J. F., & Santos, P. R. (2022). *Microtomography in the Diagnosis of Metabolic Bone Diseases*. *International Journal of Medical Sciences*, 19(4), 112-125.

Gross, T., Pahr, D., Zysset, P. K., & Müller, R. (2013). A novel micro-CT-based finite element approach for in silico prediction of bone strength in health and disease. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 12(1), 81-97.

Johnson, K. A., & Lee, S. H. (2021). The role of micro-CT in osteoporosis research and clinical practice. *Bone Health Journal*, 8(2), 89-101.

Kim, Y., & Park, J. (2023). *Evaluation of Bone-Implant Interfaces Using Micro-CT*. *Clinical Orthopedics*, 29(1), 55-70.

Lee, H., Kim, S., & Choi, J. (2021). Applications of micro-computed tomography in bone tissue engineering. *Biomaterials Research*, 25(1), 23-35.

Martins, A. R., Oliveira, L. M., & Pereira, F. S. (2019). *Assessing Bone Quality in Hip Fractures Using Micro-CT*. *Journal of Orthopedic Research*, 37(5), 980-990.

MacNeil, J. A., & Boyd, S. K. (2023). Accuracy of high-resolution peripheral quantitative computed tomography for measurement of bone quality. *Medical Engineering & Physics*, 29(10), 1096-1105

Müller, R., & Rügsegger, P. (2023). Micro-tomographic imaging for the nondestructive evaluation of trabecular bone architecture. *Studies in Health Technology and Informatics*, 22, 61-79.

Müller, R., & Chevalier, Y. A. , Microstructural characterization of bone and its mechanical implications. In: Cowin SC, ed. *Bone Mechanics Handbook*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2022.

Oncoguia, disponível em: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/equipe/62/13/> , Acesso em nov.24

Pahr, D. H., Schwiedrzik, J., Dall'Ara, E., Varga, P., & Zysset, P. K. (2016). Experimental validation of a nonlinear μ FE model based on cohesive-frictional plasticity for trabecular bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 59, 68-78.

Pistoia, W., van Rietbergen, B., Lochmüller, E. M., Lill, C. A., Eckstein, F., & Rügsegger, P. (2022).

Rho, J., Schwartz, Z., & Simmons, H. (2017). Advances in micro-CT for bone research. *Bone Research*, 5(1), 14.

Roque, W.L.; Arcaro, K.; Alberich-Bayarri, A. (2013) Mechanical competence of bone: a new parameter to grade trabecular bone fragility from tortuosity and elasticity. *IEEE Trans Biomed Eng.* 60(5):1363-70. doi: 10.1109/TBME.2012.2234457. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23268378.

Silva, A M H; BOYD, S K; Manske, S L; Alves, J M; de Carvalho, J. Assessment of the elastic properties of human vertebral trabecular bone using computational mechanical tests and x-ray microtomography—a subvolume analysis. *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 5, no. 4, p. 045031, 11 Jul. 2019. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/ab2c70>.

Smith, J., Brown, T., & Davis, L. (2020). *Microtomography in Osteoporosis: Enhancing Diagnostic Accuracy*. *Osteoporosis International*, 31(6), 1041-1052.

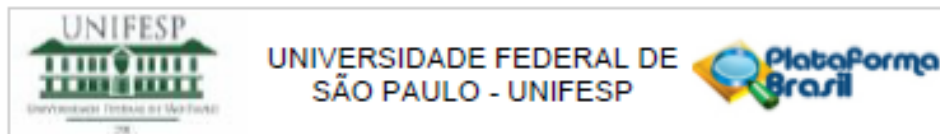
Schneider, P., Stauber, M., Voide, R., Stampanoni, M., Donahue, L. R., & Müller, R. (2023). Ultrastructural properties in cortical bone vary greatly in two inbred strains of mice as measured by synchrotron radiation micro-CT. *Bone*, 52(1), 189-198.

Sode, M., Burghardt, A. J., Nissenson, R. A., & Majumdar, S. (2013). Resolution dependence of the non-metric trabecular structure indices. *Bone*, 55(1), 45-53.

van Rietbergen, B., Majumdar, S., Pistoia, W., & Newitt, D. C. (2023). Micro-finite element analysis of human trabecular bone: a comparison of image-based meshing techniques. *Journal of Biomechanics*, 32(12), 1393-1397.

Zysset, P. K., Qin, L., Lang, T., & Majumdar, S. (2020). Evaluation of mechanical properties of human trabecular bone in vitro by high-resolution computed tomography. *Journal of Biomechanics*, 39(10), 1847-1858.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTABELECIMENTO DE CURVAS NORMATIVAS DE MICROARQUITETURA E RESISTÊNCIA ÓSSEA ESPECÍFICAS POR FAIXA ETÁRIA E SEXO OBTIDAS POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA QUANTITATIVA PERIFÉRICA DE ALTA RESOLUÇÃO II (HR-PQCT II) EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA COM 20 ANOS OU MAIS

Pesquisador: Marise Lazaretti Castro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61204122.8.0000.5505

Instituição Proponente: UNIFESP/IEPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.760.911

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n: 0717/2022 (parecer final)

Projeto de Doutorado do Rodrigo Nolasco dos Santos

Orientadora: Professora Doutora Marise Lazaretti Castro

Projeto vinculado ao Departamento de Medicina, Campus São Paulo Escola Paulista de Medicina, Unifesp.

-As informações elencadas nos campos "apresentação do projeto", "objetivo da pesquisa", "avaliação dos riscos e benefícios", e "considerações sobre os termos de apresentação obrigatória" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1950457.pdf, postado em 26/09/2022); e do arquivo do projeto de pesquisa enviado (<PROJETO_DETALHADO_HRPQCT_VERSAO_2_SETEMBRO.pdf> postado em 26/09/2022).

APRESENTAÇÃO:

A tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) surgiu em 2005, com intuito de avaliar diferentes parâmetros periféricos de densidade volumétrica (DMOV), microarquitetura e força óssea. Em 2013, a segunda geração da HR-pQCT foi introduzida e,

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo	
Bairro: VILA CLEMENTINO	CEP: 04.023-000
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1082	Fax: (11)5539-7182 E-mail: cep@unifesp.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP



Continuação do Parecer: 5.760.911

embora já existam curvas de referências populacionais da HR-pQCT, estas não são comparáveis com os parâmetros obtidos pelo equipamento da segunda geração (HR-pQCT II). Nesse contexto, o objetivo deste estudo transversal será desenvolver curvas de referência da DMOv, microarquitetura e força óssea periféricas específicas para idade, local e sexo através da HR-pQCT II. Além disso, será avaliada a densidade mineral óssea e a composição corporal para pessoas saudáveis de ambos os sexos com idade entre 20 e 70 anos ou mais. Métodos: Os participantes serão convidados através de divulgação de cartazes, mídias sociais e por efeito bola de neve. Serão escaneados o rádio e tibia não dominantes dos participantes usando a HR-pQCT II. Para verificação dos parâmetros de microarquitetura óssea, será utilizado o método de segmentação padrão e automatizado. O teste virtual de resistência óssea aparente será estimado através análise de elemento finito

(FEA). Os participantes serão submetidos densitometria de corpo total para obtenção de dados referentes a densidade mineral óssea (DMO) e composição corporal utilizando-se o densitômetro de dupla emissão com fonte de raios X (DXA). Além disso, será utilizado para avaliar DMO, um método complementar e inovador, denominado multi-espectrometria ecográfica por rádio frequência. Para verificação de histórico de saúde, hábitos de vida e dados nutricionais, será aplicado um questionário de saúde junto ao de termo de consentimento.

HIPÓTESE:

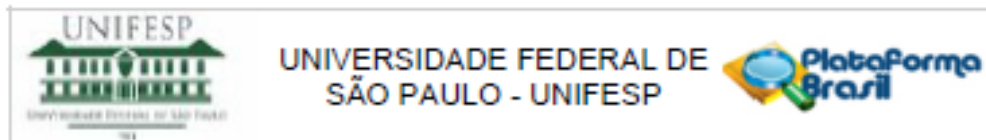
Durante a vida, o avançar dos anos é um dos principais fatores associados as alterações da microarquitetura óssea. Avaliar as modificações da microarquitetura óssea é fundamental para o tratamento de doenças que fragilizam os ossos, como a osteoporose. Condições que prejudicam a qualidade óssea, aumentam o risco de fraturas. Diante do exposto, o uso de tecnologias como a H-pQCT II, pode contribuir na prevenção e tratamento de doenças ósseas. Portanto, nossa proposta será desenvolver curvas atuais do XtremeCT II presente em nossa instituição, para caracterização populacional brasileira a fim de comparação em futuros trabalhos que demandem um banco de dado controle saudável, bem como, em conjunto com a densitometria óssea, aprimorar a eficácia diagnóstica em condições que tenham como alvo a morfologia óssea.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

O objetivo deste projeto será definir curvas de referência para os diversos parâmetros de densidade mineral óssea volumétrica, microarquitetura e resistência óssea de uma amostra

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Projeto: 5.700.911

populacional brasileira saudável estratificadas por faixa etária e sexo, utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução de segunda geração (HR-pQCT II).

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

- Construir uma curva de referência específica estratificados por faixa etária e sexo da microarquitetura óssea, incluindo parâmetros de geometria, tais como: área total (Tt.Ar), área cortical (Ct.Ar) e área trabecular (Tb.Ar); Parâmetros de densidade mineral óssea volumétrica: Total (Tt.vBMD), cortical (Ct.vBMD) e trabecular (Tb.vBMD); E parâmetros estruturais: Fração de volume ósseo trabecular (BV/TV), espessura cortical (Ct.Th), porosidade cortical (Ct.Po), número de trabéculas (Tb.N), espessura trabecular (Tb.Th) e separação trabecular (Tb.Sp).

- Determinar os parâmetros dinâmicos obtidos por simulação virtual para resistência óssea periférica dos segmentos rádio e tíbia distal através da análise de elemento finito (FEA) que fornecem parâmetros de rigidez óssea (stiffness) e estimativa da carga máxima suportada (failure load). 3- Correlacionar os parâmetros da HR-pQCT II com os dados clínicos, antropométricos e hábitos de vida.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, o/a pesquisador/a declara:

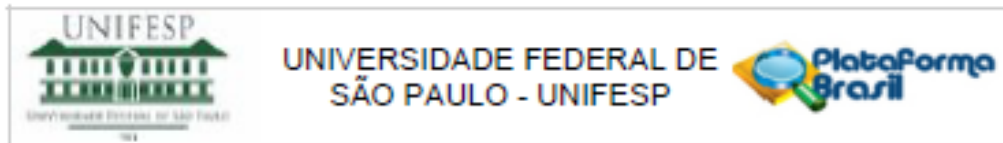
RISCOS:

Risco leve de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante, considerando os procedimentos da pesquisa que incluem: medida de peso e altura, tomografias, densitometria óssea. Esses equipamentos emitem baixa radiação (50 vezes menor do que a oferecida em um exame de raios X comum), tomando sua realização segura. A única contraindicação são mulheres que estão grávidas ou com suspeita de gravidez.

BENEFÍCIOS:

O participante terá o benefício de adquirir o conhecimento detalhado de sua qualidade óssea, através de realização de exames específicos de alta tecnologia. Além disso, receberá informações sobre a sua composição corporal. Considerando as demandas de pesquisa, este projeto terá como benefícios trazer informações sobre a caracterização da microarquitetura e força óssea em diferentes faixas etárias e gênero. Além disso, contribuirá com outros centros de estudos em todo o mundo, que vem buscando aprimorar o uso desta técnica, e a fim de comparação em futuros trabalhos que demandem um banco de dados controle saudável, bem como, em conjunto com a densitometria óssea, aprimorar a eficácia diagnóstica em condições que tenham como alvo a morfologia óssea.

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.025-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: csp@unifesp.br



Continuação do Protocolo: 5.760.911

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: estudo transversal

LOCAL: Departamento de Medicina - UNIFESP

PARTICIPANTES: 380 saudáveis de ambos os sexos

CRITÉRIO DE INCLUSÃO:

Serão elegíveis para o estudo pessoas saudáveis de ambos os sexos que concordem em participar de um estudo transversal para obtenção de curvas de referência da microarquitetura óssea com idade superior a 20 anos residentes na cidade de São Paulo e que sejam capazes de comparecer ao Hospital São Paulo para avaliação da densidade mineral e microarquitetura óssea.

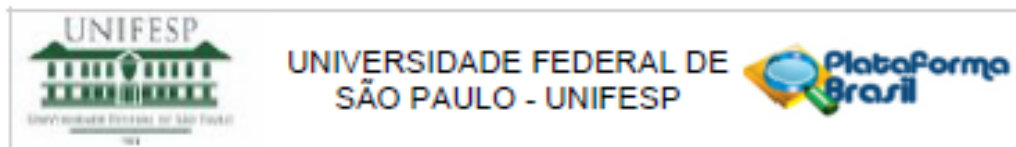
CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão serão: Presença de doenças que interfiram na qualidade óssea ou neuromusculares, (Z-score $-2,0$, T-score $-2,5$, hipercalemia, hiperparatireoidismo primário, alterações da tireoide, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica, história recente de fratura do quadril (< 2 anos); dependentes de álcool (>3 doses/diárias) e drogas ilícitas, uso de anabolizantes, bisfosfonato, calcitonina, vitamina D e seus metabólitos; estrógeno, moduladores seletivos dos receptores de estrógeno (SERMs) e fluoreto nos últimos 6 meses.

PROCEDIMENTOS:

1. população será convidada por meios de convites nas mídias sociais, cartazes de divulgação nas dependências dos campi pertencentes à Unifesp (anexo 1), e por efeito bola de neve. Para determinar a elegibilidade, os candidatos passarão por um processo de triagem que será realizada através de questionário sucinto com os critérios de inclusão e exclusão por telefone (anexo 2). Aqueles que preencherem os critérios de inclusão na triagem, serão agendados para aquisição de informações mais detalhadas presencialmente e realização dos exames no setor de densitometria óssea vinculado a disciplina de endocrinologia localizado no HSP.
2. Serão pesquisadas informações demográficas por meio de questionário padronizado, incluindo: idade, história clínica, presença de doenças, dieta, consumo de álcool, tabagismo e medicações em uso. Através de um questionário específico, será verificado o perfil de atividades físicas que impactam a massa óssea (bone-specific physical activity questionnaire (BPAQ))²⁴. A definição de etnia, será definida com base no autorrelato da segunda geração de ancestrais, conforme abordagem utilizada anteriormente para a população brasileira^{21,25}. Serão mensuradas a estatura e a massa corporal (balança Filizola® mecânica com estadiômetro acoplado). Todos os voluntários deverão ler, concordar e receber uma cópia do termo de consentimento (anexo 3).
3. Para avaliar a microarquitetura e a densidade mineral óssea volumétrica, será utilizada a

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 5.760.911

tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução adquirida através do equipamento XtremeCT II (Scanco Medical AG, Brüttisellen, Switzerland) nos segmentos rádio e tibia distal. Para realização do protocolo padrão de aquisição de imagens, o membro do paciente será envolvido em um molde anatomicamente de fibra de carbono acolchoado fornecido pelo fabricante, que tem como função estabilizar o membro do paciente no scanner. Após colocado o membro do paciente no pórtico do scanner, a varredura da região de interesse ocorre em aproximadamente 2 a 4 minutos.

(mais informações, ver projeto detalhado).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O parecer emitido pelo Sistema CEP/Conep é o documento oficial de aprovação do sistema CEP/CONEP, disponibilizado apenas por meio da Plataforma Brasil. No CEP-Unifesp o parecer é fortemente baseado nos textos do protocolo encaminhado pelos pesquisadores e pode conter, inclusive, trechos transcritos literalmente do projeto ou de outras partes do protocolo. Trata-se, ainda assim, de uma interpretação do protocolo. Caso algum trecho do parecer não corresponda ao que efetivamente foi proposto no protocolo, os pesquisadores devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos/as/es pesquisadores/as será interpretada como concordância com a fidelidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

1-Foram apresentados adequadamente os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma.

2-Outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a) Ofício CoEPE do HSP-HU/UNIFESP no 207/22

3- O modelo do TCLE foi apresentado:

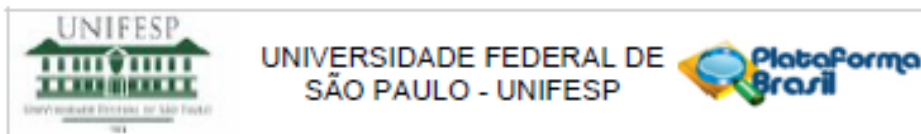
4- O modelo de questionário e cartaz estão no final do projeto de pesquisa.

Recomendações:

RECOMENDAÇÃO 1- É obrigação do/a/e pesquisador/a/e desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 2- A partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil. O/A/E pesquisador/a/e deve informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de suspensão temporária ou suspensão definitiva da pesquisa. Intercorrências e eventos adversos

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo	CEP: 04.023-900
Bairro: VILA CLEMENTINO	
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062	Fax: (11)5539-7162
	E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 5.700.911

também devem ser relatados ao CEP-Unifesp por meio de notificação na Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 3- O/A/E pesquisador/a/e deverá tomar todos os cuidados necessários relacionados à coleta dos dados, assim como, ao armazenamento dos mesmos, a fim de garantir o sigilo e a confidencialidade das informações relacionadas aos/as participantes da pesquisa. É recomendado fazer o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou "nuvem". Os documentos do protocolo de pesquisa (arquivos de fichas, termos, dados e amostras) devem ser mantidos sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 5610697 de 29 de Agosto de 2022. PROJETO APROVADO.

RESPOSTA DE PENDÊNCIA

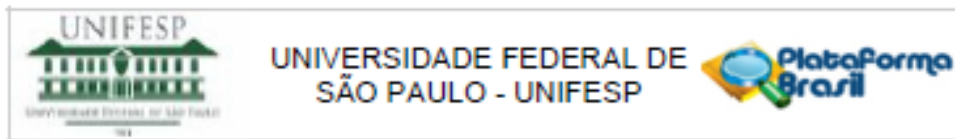
PENDÊNCIA 1- No campo orçamento no formulário de informações básicas da plataforma Brasil, consta somente o custo de "Lanche para os voluntários". Solicitamos incluir todos os gastos referente ao projeto, como transporte aos participantes e todos os exames complementares.

RESPOSTA: Agradecemos a orientação. Em relação aos gastos referentes ao transporte, os cartazes serão divulgados nas dependências dos edifícios da UNIFESP. Desta forma, acreditamos que funcionários, alunos e voluntários, que se candidatem como voluntários para o estudo, estarão próximos ao setor de densitometria óssea localizado no Hospital São Paulo, portanto, não será necessário prover o valor da condução. No entanto, para participantes que precisem de ajuda de custo para transporte e alimentação, estes serão feitos com recursos próprios do pesquisador. Voluntários acima de 65 anos, podem usufruir da gratuidade do transporte público em São Paulo. Em relação aos exames de imagens ósseas, os exames de densitometria utilizados neste projeto serão realizados pela equipe de endocrinologia. Seus custos operacionais são de R\$15,00 por exame e serão custeados com recursos próprios.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 2- Em relação ao cronograma informado no formulário de informações básicas, em virtude da devolução das respostas às pendências, solicitamos que as/os/es pesquisadoras/es verifiquem a necessidade de alterar a data de início da "Aquisição de Imagens e aplicação dos

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-000
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 5.760.911

questionários* e etapas posteriores, para que haja tempo hábil entre as respostas e a aprovação pelo CEP/UNIFESP. Lembramos que nenhum estudo pode ser iniciado antes da aprovação pelo CEP/UNIFESP (Norma Operacional CNS no 001 de 2013, Item 3.3.f).

RESPOSTA: Solicitação atendida e o cronograma foi modificado no projeto detalhado.

Identificação da Etapa Início (dd/mm/aaaa) Término (dd/mm/aaaa)

Redação do projeto e submissão ao CoEP - CEP 27/09/2022 01/11/2022

Recrutamento e seleção de pacientes 15/11/2022 01/03/2023

Aquisição de imagens e aplicação dos questionários 16/01/2023 20/05/2023

Banco de dados e análise estatística 22/05/2023 05/06/2023

Banca de qualificação 29/06/2023

Redação e submissão dos artigos 7/03/2023 15/12/2023

Redação da tese de doutoramento 08/07/2023 20/01/2024

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 3- Incluir na metodologia do projeto detalhado o tempo médio necessário para os participantes responderem ao questionário.

RESPOSTA: Agradecemos a sugestão. O tempo médio será de 12 minutos, e a informação foi inserida e destacada na metodologia do projeto detalhado, no formulário da plataforma e termo de consentimento.

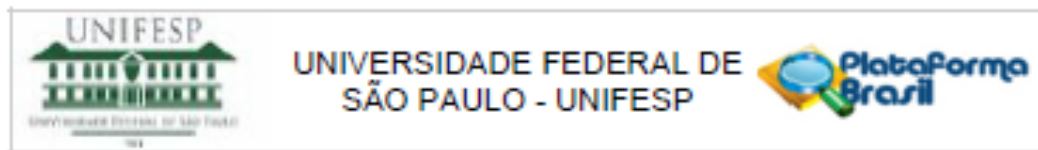
O tempo para preenchimento dos questionários será em torno de 12 minutos.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 4- Na presente pesquisa pretende-se avaliar 380 pacientes. Não foi apresentado na metodologia do projeto o cálculo do tamanho amostral. Favor esclarecer quais os critérios utilizados para estabelecer o tamanho da amostra, justificando e, quando possível, apresentando embasamento em dados da literatura. Esta informação é importante no sentido de evitar a exposição de participantes a procedimentos e riscos desnecessários, além de aumentar a garantia de que projetos de pesquisa atinjam seus objetivos e não tenham participantes expostos desnecessariamente.

RESPOSTA: Agradecemos a observação, e para tanto, o cálculo amostral foi baseado no artigo Zhu

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 5.760.911

et al. (2018), sendo a variável Total vBMD (mgHA/cm) considerada o desfecho primário. A partir dos seguintes parâmetros calculados no software G Power, versão 3.1, cálculo amostral (Statistical test, Anova fixed effects) $\alpha=0.05$, Power (1- β) = 0.90 e tamanho do efeito(f): 0.57. Foi estimado 72 voluntários para cada década etária, dos 20 aos 80 anos, totalizando uma amostra total de 432 voluntários. Estas informações foram inseridas no projeto detalhado e destacadas, e o N total, também foi inserido no TCLE.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 5- TCLE

5.a) Informar de forma simples e resumida, o significado de palavras complexas (o TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão: lembrar que o participante muito provavelmente é leigo em assuntos médicos).

5.b) Incluir o tempo médio necessário para os participantes responderem o questionário.

5.c) Incluir quais são os prováveis danos imediato ou tardio para o participante e quais as suas características.

5.d) Incluir a frase "Se houver gastos, como de transporte e alimentação, eles serão ressarcidos"

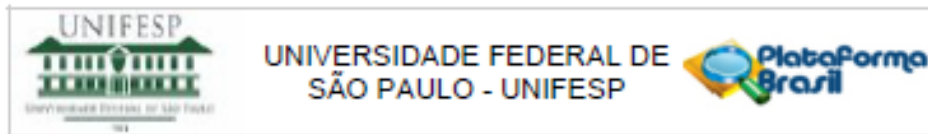
RESPOSTA: Agradecemos todas as orientações e recomendações. As sugestões foram atendidas e modificadas no formulário de informações básicas da Plataforma Brasil, projeto detalhado e no TCLE.

a) Alguns termos foram simplificados e as alterações destacadas no termo de consentimento e no projeto detalhado.

b) Procedimentos aos quais será submetido(a): Inicialmente, serão pesquisadas informações de saúde por meio de questionário padronizado, incluindo: idade, história clínica, presença de doenças, dieta, consumo de álcool, tabagismo e medicações em uso. Através de um questionário específico, será verificado o perfil de atividades físicas que impactam a massa óssea. Para responder aos questionários, você levará em torno de 12 minutos, e estará sentado acompanhado de um responsável pela pesquisa, e você vai ler as questões e respondê-las conforme orientação prévia.

c) Avaliação de Risco da Pesquisa: Risco leve de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante, como quedas de baixa altura ao subir e descer dos equipamentos, podendo ocorrer escoriações, considerando os procedimentos da pesquisa que incluem: medida de peso e altura, tomografias e densitometria óssea;

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 5.700.911

d) Custos envolvidos pela participação da pesquisa: a participação na pesquisa não envolve custos. Se houver gastos, como de transporte e alimentação, eles serão ressarcidos.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n.º 466, de 2012 e/ou Resolução CNS n.º 510, de 2016, e na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

1 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação toda proposta de modificação ao projeto original, incluindo necessárias mudanças no cronograma da pesquisa, deverá ser encaminhada por meio de emenda pela Plataforma Brasil.

2 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil.

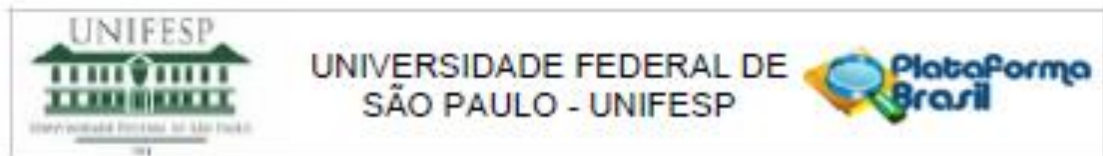
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1950457.pdf	26/09/2022 23:27:16		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto_v2_Setembro.pdf	26/09/2022 23:25:52	Marise Lazaretti Castro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_Unifesp_HRPQCT_Versao_2_Setembro.pdf	26/09/2022 23:18:33	Marise Lazaretti Castro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_HRPQCT_VERSAO_2_SETEMBRO.pdf	26/09/2022 23:16:13	Marise Lazaretti Castro	Aceito
Outros	CARTARESPOSTA.docx	26/09/2022 23:15:33	Marise Lazaretti Castro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo
 Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Processo: 5.760.911

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 17 de Novembro de 2022

Assinado por:
Paula Midori Castelo Ferrua
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Botucatu, 740, Tênis
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-000
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1082 Fax: (11)5539-7182 E-mail: cep@unifesp.br