UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

REINALDO CESAR

Avaliação da microarquitetura e biomecânica de ossos trabeculares normais, osteopênicos e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios-X e homogeneização assintótica.

São Carlos

2014

Avaliação da microarquitetura e biomecânica de ossos trabeculares normais, osteopênicos e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios-X e homogeneização assintótica.

Tese apresentada a Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo para obtenção do título de **Doutor em Engenharia Mecânica.**

Área de Concentração: Materiais

Orientador: Prof. Dr. João Manuel Domingos de Almeida Rollo.

Coorientador: Julian Bravo Castillero

ESTE EXEMPLAR TRATA-SE DA
VERSÃO CORRIGIDA.

A VERSÃO ORIGINAL ENCONTRA-
SE DISPONÍVEL JUNTO AO
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
MECÂNICA DA EESC-USP.

POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

C421a Cesar, Reinaldo
Avaliação da microarquitetura e biomecânica de ossos trabeculares normais, osteopênicos e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios-X e homogeneização assintótica. / Reinaldo Cesar; orientador João Manuel Domingos de Almeida Rollo; coorientador Julian Bravo Castellero. São Carlos, 2014.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica e Área de Concentração em Materiais -- Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2014.

1. Osteoporose. 2. Ossos trabeculares de vértebras humanas. 3. Microtomografia de raios-X. 4. Ensaios mecânicos. 5. Homogeneização assintótica. I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidato: Licenciado **REINALDO CESAR**.

Título da tese: "Avaliação da microarquitetura e biomecânica de ossos trabeculares normais, osteopênico e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios X e homogeneização assintótica".

Data da defesa: 28/11/2014

Comissão Julgadora:

Resultado:

Prof. Associado **João Manuel Domingos de Almeida Rollo**
(Orientador)

(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

APROVADO

Prof. Associado **Carlos Alberto Fortulan**

(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

Aprovado

Prof. Titular **Tito José Bonagamba**

(Instituto de Física de São Carlos/IFSC)

APROVADO

Profa. Dra. **Maria Elizete Kunkel**

(Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP)

Aprovado.

Profa. Dra. **Ana Maria Minarelli Gaspar**

(Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"/UNESP – Araraquara)

APROVADO

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica:

Prof. Associado **Marcelo Areias Trindade**

DEDICATÓRIA

Dedico

esta conquista

a minha tão

amada mamãe

Luiza Aurea.

Mesmo com

todos os

desafios da vida

fez seu máximo

em nome

dos filhos e netos.

Você sempre

fará parte

de nossos sonhos

e realizações!!!

A evolução do conhecimento

está na sabedoria das escolhas,

aprendizado contínuo e disposição

permanente de transformar o meio

em que vivemos melhor e igual para todos!

(Reinaldo Cesar)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luiza Aurea e José Francisco, irmãos (as) Lidia, João, Osvaldo e Andréia, sobrinhos (as) Murilo, Larissa, Dante, Vitória e Pedro, cunhados (as) Silvana, Daniela, Danilo e Jorge, avô João Batista e familiares distantes pelo apoio e carinho.

Aos amigos (as), Paulo (irmão), Josi, Vanessa*, Carol, Aline, Sorriso, Carina, Mayara, Cesar, Gabriel, Alexandrinho, Antônio, Uziel, Adriano (In-memorian), Edgar, Conceição, Felipão, Manuel, Daniel, Evandro, Célia, Richard, Bobinão, Marcos, Olivia, Ricardo, Bispo, Camila, Marcio, Rica, Maurão, Chacal, Otávio e Terezinha por boas lembranças.

Ao Prof. João Manuel Domingos de Almeida **Rollo** e Ana (Esposa), pelo apoio na orientação, carinho, paciência, brincadeiras, amizade e muitos jantares em sua residência.

Ao Prof. Tito Bonagamba, no apoio científico e estrutural. Orientandos Rodrigo, Everton, Arthur, Daniel, Marcos, Róbson, Mariana, Elton e Cristian pelo companheirismo.

Aos Prof. Julian, Prof. Reinaldo, Prof. Guinovar, Profs. do Departamento MatCom da Universidade de Havana (Cuba), Juliazito, Ani (todos amigos da família) pela amizade e carinho. Sem esquecer-se do meu eterno e divertido amigo Alberto Fleitas.

Ao Prof. Marcelo Lepiensky e Sara Blunk do LabNano da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio e orientação científica.

Aos Prof. Fortulan, Prof. Marcelo Trindade e técnicos Luis, Paula, Yara do Departamento de Engenharia Mecânica, pela atenção, apoio e orientações.

A Prof. Ana Minarelli, pela amizade, atenção e aulas motivadoras de anatomia humana.

A Prof. Maria Elizete Kunkel, por abrir as primeiras portas desta pesquisa.

A Prof. Rosa Pereira pelo oportunidade e acesso as rotinas dos estudos da osteoporose.

Ao Eng. Tomaz Pulga, pelas orientações e oportunidade de trabalho no IOT.

Aos amigos César (brilhante cientista) e Fernanda (esposa), pela orientação, apoio e carinho na realização desta pesquisa. Sem falar de inumeras acolhidas em sua residência e jantares fantásticos na companhia do Frodo e Fifi (gatos da família). A minha amiga Maria do Carmo, por ter me recebido como filho em sua casa! Aos colegas Raul pela histórias contadas e ajuda na estatística, e a Prof. Consuelo, pelo apoio e cuidados médicos.

A Escola de Engenharia de São Carlos e Departamento de Engenharia Mecânica / Materiais, pela oportunidade da realização do curso de pós-graduação no nível de doutorado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), pelo aporte financeiro deste projeto de pesquisa.

SUMÁRIO

- I - **Resumo**
- II - Lista de Símbolos
- III - Lista de Siglas
- IV - Lista de Figuras
- V - Lista de Gráficos
- VI - Lista de Tabelas

1 - INTRODUÇÃO.....	21
2 - OBJETIVOS.....	27
3 - REVISÃO DA LITERATURA.....	29
4 - CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS.....	59
4.1 - Casuística e definições do número amostral	59
4.2 - Critérios de inclusão e exclusão.....	60
4.3 - Classificação dos indivíduos como ossos considerados normais, osteopênicos e osteoporóticos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo.....	61
4.4 - Retirada, dissecação e controle do segmento vertebral.....	63
4.5 - Preparação das amostras.....	65
4.6 - Microtomografia de raios-X.....	67
4.7 - Compressão axial.....	71
4.8 - Nanoindentação.....	75
4.9 - Homogeneização assintótica.....	80
4.10 - Estatística.....	99
5 - RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	103
5.1 - Análises da qualidade óssea trabecular pela técnica de ultrassonometria de calcâneo.....	103
5.2 - Análises histomorfométricas das microarquiteturas de ossos trabeculares dos corpos vertebrais pela técnica de microtomografia de raios-X.....	116
5.3 - Análises das propriedades físicas e mecânicas de ossos trabeculares dos corpos vertebrais pelos ensaios de compressão axial.....	147
5.4 - Análises das propriedades físicas e mecânicas de uma única trabécula óssea dos corpos vertebrais pelos ensaios de nanoindentação.....	154
5.5 - Determinação das constantes elásticas efetivas globais de ossos trabeculares dos corpos vertebrais pela técnica de homogeneização assintótica.....	159
5.6 - Análise estatística e correlação dos resultados entre os grupos.....	170
5.7 - Considerações finais dos resultados.....	187
6 - CONCLUSÃO.....	193
7 - Sugestões de trabalhos futuros.....	195
REFERÊNCIAS.....	197
ANEXOS.....	215

Resumo

CESAR, R. **Avaliação da microarquitetura e biomecânica de ossos trabeculares normais, osteopênicos e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios-X e homogeneização assintótica.** 216f. Tese de Doutorado - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil, 2014.

Avaliação da "qualidade" da microarquitetura óssea contribui na prevenção e risco de fraturas associado a osteoporose. Amostras de ossos trabeculares de corpos vertebrais da região T₁₂, L₁ e L₄ de 30 de indivíduos (cadáveres humanos), classificados pela técnica de ultrassonometria de calcâneo como normais, osteopênicos e osteoporóticos foram utilizadas. Os parâmetros histomorfométricos, físicos e mecânicos da microarquitetura analisados pela técnica de microtomografia de raios-x, ensaios mecânicos de compressão axial e nanoindentação. Baseado nestes parâmetros, constantes elásticas efetivas globais foram obtidas pela técnica homogeneização assintótica para estrutura tipo-placa. Teste ANOVA apresentou diferenças, muito e extremamente significativas para densidade linear estrutural ($p = 0,017$), grau de anisotropia ($p = 0,042$), auto valor ($p = 0,045$), número de Euler ($p = 0,016$), idade ($p = 0,009$), separação trabecular ($p = 0,009$), densidade de conectividade ($p = 0,006$), módulo de elasticidade ($p = 0,001$), tensão máxima no limite de resistência a fratura ($p = 0,001$), índice de qualidade óssea do calcâneo ($p = 0,0001$), fração de volume ósseo ($p = 0,0001$), espessura trabecular ($p = 0,0002$), dimensão fractal ($p = 0,0002$), momento de inércia polar médio ($p = 0,00005$), excentricidade ($p = 0,0002$), fração de porosidade ($p = 0,0001$) e densidade mineral óssea aparente ($p = 0,00005$) entre os grupos. O teste de Spearman identificou correlação moderada, alta e muito alta dos valores da tensão máxima no limite de resistência a fratura com os parâmetros de idade ($r = -0,684$), fração de volume ósseo ($r = 0,762$), fator de forma trabecular ($r = -0,754$), espessura trabecular ($r = 0,675$), densidade linear trabecular ($r = 0,622$), autos valores ($r = -0,615$), dimensão fractal ($r = 0,855$), momento de inércia polar médio ($r = 0,816$), excentricidade ($r = -0,569$) e fração de porosidade ($r = -0,762$). Estes parâmetros são indicadores da qualidade da microarquitetura óssea trabecular e risco de fratura associado a osteoporose.

Palavras-chaves: Osteoporose, Ossos trabeculares de vértebras humanas, Microtomografia de raios-X, Ensaios mecânicos, Homogeneização assintótica.

Abstract

CESAR, R. Evaluation of microarchitecture and biomechanics of normal, osteopenic and osteoporotic trabecular bones from human vertebrae by mechanical tests, X-ray microtomography and asymptotic homogenization techniques. 216f. Doctorate Thesis - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil, 2014.

Evaluation of the "quality" of bone microarchitecture can contribute to the prevention and risk of fractures associated with osteoporosis. Samples of trabecular bone from the vertebral regions T₁₂, L₁ and L₄ from the bodies of 30 individuals (human cadavers), classified by ultrasonometry technique calcaneus as normal, osteopenic and osteoporotic were used. The histomorphometric, physical and mechanical parameters of the microarchitecture were analyzed by X-ray microtomography technique, mechanical tests of axial compression and nanoindentation. Based on these parameters, globally effective elastic constants were obtained by asymptotic homogenization technique for type-plate structure. ANOVA test showed differences that were very and extremely significant for the following: structural linear density ($p = 0.017$) anisotropy ($p = 0.042$), auto value ($p = 0.045$), Euler number ($p = 0.016$), age ($p = 0.009$), trabecular separation ($p = 0.009$), connectivity density ($p = 0.006$), elastic modulus ($p = 0.001$), maximum stress fracture strength limit (0.001), bone quality score of the calcaneus ($p = 0.0001$), bone volume fraction ($p = 0.0001$), trabecular thickness ($p = 0.0002$), fractal dimension ($p = 0.0002$), mean polar moment of inertia ($p = 0.00005$), eccentricity ($p = 0.0002$), porosity fraction ($p = 0.0001$) and apparent bone mineral density ($p = 0.00005$) between groups. The Spearman test identified moderate correlation, high and very high values of maximum stress fracture resistance limit for the following parameters: age ($r = -0.684$), bone volume fraction ($r = 0.762$), trabecular bone pattern factor ($r = -0.754$), trabecular thickness ($r = 0.675$), trabecular linear density ($r = 0.622$), auto value ($r = -0.615$), fractal dimension ($r = 0.855$), mean polar moment of inertia ($r = 0.816$), eccentricity ($r = -0.569$) and porosity fraction ($r = -0.762$). These parameters are quality indicators of the microarchitecture of trabecular bone and fracture risk associated with osteoporosis.

Key-words: Osteoporosis, Human vertebrae trabecular bones, X-ray microtomography, Mechanical testing, Asymptotic homogenization.

Lista de Símbolos

Abreviação	Descrição
♂	Masculino
♀	Feminino
%	Porcentagem
C^e_{ijkl}	Matriz elasticidade com periodicidade
C^{eff}	Matriz elasticidade efetiva
S^{eff}	Matriz flexão
G	Cisalhamento
Φ	Fator de forma
ν	Coefficiente de Poisson da amostra
ν_i	Coefficiente de Poisson do indentador
Σ	Tensão
ϵ	Periodicidade da célula unitária
η	Fator de proporcionalidade
$\mathbf{x}$	Variável lenta
$\mathbf{y}$	Variável rápida
μ, λ	Constantes de Lamé
u_i^e	Campo de deslocamento pequeno
σ^e_{ij}	Tensor de Cauchy
ϵ^e_{ij}	Deformação infinitesimal
f_i	Força por unidade de volume
n_j	Componente normal
C^h_{ijkl}	Coefficientes elásticos homogeneizados
δ	Delta de Kronecker
$Z_{\alpha/2}$	Valor critico para o grau de confiança desejada
Ω	Domínio

Lista de Siglas

Abreviação	Descrição
A	Diâmetro ou largura (adimensional)
ASBMR	American Society for Bone and Mineral Research
ASTM	American Society for Testing and Materials
B	Comprimento ou altura (adimensional)
BMD	Densidade mineral óssea
BQI	Indece de qualidade óssea do calcâneo
BUA	Coefficiente de atenuação sonora
BV	Volume ósseo

BV/TV	Fração de volume ósseo
Conn.Dn	Densidade de c
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
DA	Grau de anisotropia
DB	Decibel
DTLRF	Deformação no limite de resistência a fratura
DXA	Densitometria óssea de duplo feixe
E	Módulo elástico (Modulo de Young)
Ecc	Excentricidade media
Eu.N	Numero de Euler
FD	Dimensão fractal
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
g/cm ²	Grama por centímetro quadrado
H	Nanodureza
HA	Hidroxiapatita
HC	Hospital das Clínicas
Hz	Hertz
I	Intensidade de radiação
I _o	Intensidade de radiação incidente.
IOT	Instituto de Ortopedia e Traumatologia
LIM-41	Laboratório de Biomecânica
L ₁	Lombar 1
L ₄	Lombar 4
L ₅	Lombar 5
μCT	Microtomografia Computadorizada Tridimensional de Raios-X
Nm	Nanômetro
M	Média
MIL	Comprimento médio da elipsoide
Mm	Milímetro
MMI	Momento de Inercia Polar Médio
mg/cm ³	Miligrama por centímetro cúbico
mm ²	Milímetro ao quadrado
m/s	Metro por segundo
MPa	Mega Pascal
N	Numero de amostras
OMS	Organização Mundial da Saúde
PQCT	Tomografia Computadorizada Quantitativa de Periférica
Po/VT	Porosidade total
QUS	Ultrassonometria quantitativa
R	Rigidez
SD	Desvio padrão
SE	Erro padrão
SMI	Índice do modelo estrutural
SOS	Velocidade do som
SVOC	Serviço de Verificação de Óbitos da Capital
T	Tensão

Tb.N	Densidade linear estrutural ou número trabecular
Tb.Pf	Fator de forma do osso trabecular
Tb.Sp	Separação trabecular
Tb.Th	Espessura trabecular
TLRF	Tensão máxima no limite de resistência a fratura
T ₁₀	Torácica 10
T ₁₁	Torácica 11
T ₁₂	Torácica 12
USP	Universidade de São Paulo
VC	Coefficiente de variação
VOI	Volume de interesse
WHO	Organização Mundial da Saúde
X, Y, Z	Coordenada cartesiana na direção x, y, z
2D	Duas dimensões
3D	Três dimensões

Listas de Figuras

Figura	Descrição	
1.1	- Classificação de fraturas por compressão axial. De cima para baixo: cunha, esmagamento, bicôncava. Artista Hugh Nachamie (SHEN; KIM, 2007).....	21
1.2	- Figura 1.2 - Microscopia eletrônica de varredura de ossos trabeculares extraídos de corpos vertebrais humanos (cadáveres) da região T ₁₂ . Imagem superior, trabéculas fixadas em resina epóxi e polida na superfície. Imagem inferior, estruturas trabeculares sem medula óssea: (a) Indivíduo do gênero masculino com 47 anos de idade considerado osso normal (700x superior e 300x inferior); (b) Indivíduo do gênero feminino com 75 anos de idade considerado osso osteopênico (3000x superior e 300x inferior); (c) Indivíduo do gênero feminino com 90 anos de idade considerado osteoporótico (700x superior e 3000x inferior).....	22
3.1	- Definição de osteopênia (homen): a) Escore-T -1,8; b) Risco associado ao Escore-T (http://www.aymes.ca/Achilles_for_Bone_Health.html).....	37
3.2	- a) Transmissão do ultrassom pelo calcânhar: b) Diferença entre a velocidade e atenuação do som (Manual do Operador Lunar Achilles InSight/Express - www3.gehealthcare.com).....	38
3.3	- Atenuação de raios-X por uma placa de chumbo em função da espessura (ARGENTA, 2011).....	39
3.4	- Funcionamento padrão do scanner μ CT (BOUXSEIN et al., 2010).....	40
3.5	- Efeito do tamanho de voxel na qualidade de imagem. Imagens 2D na escala de cinza do fêmur distal de um rato adulto digitalizado no tamanho de voxel de: A) 6 μ m; B) 12 μ m; C) 18 μ m e D) 36 μ m. Imagens adquiridas em 70kVp, 114mA e 200ms de aquisição. (Imagens de cortesia de Rajaram Manoharan, Beth Israel Deaconess Medical Center) (BOUXSEIN et al., 2010).....	41
3.6	- Reconstrução por μ CT de amostras humanas com tempos mais elevados (High), próximos da média (Average) e menores (Low), em função de BV/TV de cada amostra (NAGALE et al., 2004).....	42
3.7	- Representação do método direto 3D para o cálculo da espessura trabecular: a) Separação; b) As distâncias são calculadas pelo tamanho e quantidade de esferas no interior (média da espessura) e exterior (média da separação) da trabécula, no interior do volume de interesse. O diâmetro médio representa a espessura da amostra. O desvio padrão do diâmetro a variabilidade da espessura da amostra (Cortesia de imagem de Andres Laib, PhD, Scanco	45

Medical AG) (BOUXSEIN et al., 2010).....	
3.8 - Grupo de trabéculas alinhadas com alto grau de anisotropia. As linhas teste interceptam perpendicularmente os eixos ao longo das trabéculas, mas são mais difíceis de interceptar longitudinalmente (Manuel Morphometric Parameters by Skyscan / CT-Analyser - www.skyscan.br).....	47
3.9 - Curva de tensão versus deformação típica de uma amostra de tecido ósseo trabecular (SHI, 2010).....	50
3.10 - a) Curva típica de nanoindentação; b) Perfil da superfície e parâmetros geométricos de uma amostra indentada (ANTUNES et al., 2002).....	52
3.11 - Imagem microscópica e geometria do indentador.....	53
3.12 - Regiões de interesse (ROI) para ensaios de indentação. No ROI, a indentação na direção axial e retratada na esquerda e transversal a direita.....	56
4.3.1 - Recursos do Achilles Insight/express: 1 - Tela LCD (Sensível ao toque); 2 - Posicionador de pé; 3 - Fixador de dedo; 4 - Membranas; 5 - Anéis retentores das membranas; 6 - Suporte da panturrilha; 7 - Guia da membrana Integral. (Manual do Operador Lunar Achilles InSight/Express www3.gehealthcare.com).....	61
4.3.2 - Procedimento para análise de ultrassonometria de calcâneo: a) Higienização com álcool isopropílico; b) Acoplamento do pé no posicionador do equipamento Achilles Insight; c) Resultados de um indivíduo considerado normal (Escore-T de -0,9) óbitos em função de parâmetros morfométricos (sexo, etnia, peso e idade) e de rigidez do calcâneo.....	62
4.4.1 - Procedimento de dissecação do segmento vertebral; a) Retirada de todas as partes moles e localização; b) Identificação.....	64
4.4.2 - Radiografia na direção axial (seção transversal) das vértebras L ₅ -T ₁₁	64
4.5.1 - a) Perfuração do corpo vertebral através da broca trefina; b) amostras cilíndricas do osso trabecular.....	65
4.5.2 - Corpos de prova e amostras de ossos trabeculares sem medula óssea da região L ₁ , classificadas como normal, osteopênico e osteoporótico: a) Corpos de prova (20x10)mm; b) Amostras embutidas em resina acrílica.....	66
4.6.1 - Microtomógrafo de bancada SkyScan 1172 (SKYSCAN®, Kontich - Bélgica).....	67
4.6.2 - Imagens microtomográficas: a) Escaneamento (seções transversais em função da altura) do corpo de prova de ossos trabeculares de vértebra humana (cadáver), classificado como normal; b) Fatia binarizada reconstruída (modelo 2D); c) Reconstrução das fatias em modelo sólido.....	68
4.6.3 - Modelo sólido (3D) das imagens microtomográficas reconstruídas de ossos trabeculares do grupo normal (a), osteopênico (b) e osteoporótico (c). Posição: 1) corte no plano frontal / axial; 2) corte no plano perfil / axial; 3) corte no plano transversal superior; 4) corte no plano transversal / medial.....	71
4.7.1 - Máquina universal de ensaio mecânicos de Compressão axial e tração, marca KRATOs, modelo K5002.....	72
4.7.2 - Curva tensão-deformação de osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo Nor 03, classificado como normal.....	73
4.7.3 - Curva tensão-deformação de osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo Opn 09, classificado como osteopênico.....	73
4.7.4 - Curva tensão-deformação de osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo Opr 01, classificado como osteoporótico.....	74
4.8.1 - Sistema de nanoindentação (Nano Indenter XP) (http://www.mts.com).....	75
4.8.2 - Realização de 24 indentações em trabécula óssea da região T ₁₂ do grupo normal.....	76
4.8.3 - Curva carga-penetração de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Nor 08) classificado como normal.....	77
4.8.4 - Curva dos módulos elásticos de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Nor 08) classificado como normal.....	77
4.8.5 - Curva da nanodureza de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Nor 08) classificado como normal.....	78
4.8.6 - Curva dos módulos elásticos de 16 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Opn 02) classificado como normal.....	78
4.8.7 - Curva da nanodureza de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Opn 02) classificado como osteopênico.....	79

4.8.8 - Curva dos módulos elásticos de 16 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Opr 02) classificado como osteoporótico.....	79
4.8.9 - Curva da nanodureza de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L ₁ do indivíduo (Opr 02) classificado como osteoporótico.....	80
4.9.1 - Representação da estrutura global e de sua célula unitária com arquitetura tipo placa.....	81
4.9.2 - Módulos elásticos efetivos lineares em função da fração de volume (V) e porosidade óssea (Po) nas três principais direções ortotrópicas. Osso trabecular isotrópico com parâmetros de $E = 1 \text{ GPa}$, $\nu = 0,35$, $\alpha = 0,836$ e $\beta = 0,545$	97
4.9.3 - Módulos cisalhamentos efetivos lineares em função da fração de volume (V) e porosidade óssea (Po) nas três principais direções ortotrópicas. Osso trabecular isotrópico com parâmetros de $E = 1 \text{ GPa}$, $\nu = 0,35$, $\alpha = 0,836$ e $\beta = 0,545$	97
4.9.4 - Coeficientes de Poisson efetivos lineares em função da fração de volume (V) e porosidade óssea (Po) nas três principais direções ortotrópicas. Osso trabecular isotrópico com parâmetros de $E = 1 \text{ GPa}$, $\nu = 0,35$, $\alpha = 0,836$ e $\beta = 0,545$	98
5.5.1 - Módulos elásticos efetivos lineares em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como normal pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 134,693 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 11,108 \%$), ($Po/TV = 88,892 \%$), ($\alpha = 0,154 \text{ mm}$), ($\beta = 0,073 \text{ mm}$).....	163
5.5.2 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como normal pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 134,693 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 11,108 \%$), ($Po/TV = 88,892 \%$), ($\alpha = 0,154 \text{ mm}$), ($\beta = 0,073 \text{ mm}$).....	164
5.5.3 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como normal pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 134,693 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 11,108 \%$), ($Po/TV = 88,892 \%$), ($\alpha = 0,154 \text{ mm}$), ($\beta = 0,073 \text{ mm}$).....	164
5.5.4 - Módulo elástico efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteopênico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 85,475 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,158 \%$), ($Po/TV = 92,842 \%$), ($\alpha = 0,132 \text{ mm}$), ($\beta = 0,063 \text{ mm}$).....	165
5.5.5 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteopênico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 85,475 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,158 \%$), ($Po/TV = 92,842 \%$), ($\alpha = 0,132 \text{ mm}$), ($\beta = 0,063 \text{ mm}$).....	165
5.5.6 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteopênico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 85,475 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,158 \%$), ($Po/TV = 92,842 \%$), ($\alpha = 0,132 \text{ mm}$), ($\beta = 0,063 \text{ mm}$).....	166
5.5.7 - Módulo elástico efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 65,119 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,128 \%$), ($Po/TV = 92,872 \%$), ($\alpha = 0,127 \text{ mm}$), ($\beta = 0,060 \text{ mm}$).....	166
5.5.8 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 65,119 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,128 \%$), ($Po/TV = 92,872 \%$), ($\alpha = 0,127 \text{ mm}$), ($\beta = 0,060 \text{ mm}$).....	167
5.5.9 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T ₁₂ , L ₁ , L ₄), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 65,119 \text{ MPa}$), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,128 \%$), ($Po/TV = 92,872 \%$), ($\alpha = 0,127 \text{ mm}$), ($\beta = 0,060 \text{ mm}$).....	167

5.5.10 - Módulo elástico efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média de todos os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas entre os grupos normais, osteopênico e osteoporótico, classificado pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 95,096$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 8,465$ %), ($Po/TV = 91,535$ %), ($\alpha = 0,137$ mm), ($\beta = 0,065$ mm).....	168
5.5.11 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média de todos os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas entre os grupos normais, osteopênico e osteoporótico, classificado pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 95,096$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 8,465$ %), ($Po/TV = 91,535$ %), ($\alpha = 0,137$ mm), ($\beta = 0,065$ mm).....	168
5.5.12 - Figura 5.5.12 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média de todos os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas entre os grupos normais, osteopênico e osteoporótico, classificado pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 95,096$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 8,465$ %), ($Po/TV = 91,535$ %), ($\alpha = 0,137$ mm), ($\beta = 0,065$ mm).....	169
5.6.1 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e idade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	174
5.6.2 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e módulo de elasticidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	174
5.6.3 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e tensão máxima no limite de resistência a fratura entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	175
5.6.4 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e dimensão fractal entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	175
5.6.5 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e momento de inércia polar médio entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	176
5.6.6 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e excentricidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	176
5.6.7 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e densidade mineral óssea entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	177
5.6.8 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e idade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	177
5.6.9 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e fração de volume ósseo entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	178
5.6.10 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e fator de forma trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	178
5.6.11 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e espessura trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	179
5.6.12 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e auto valor entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	179
5.6.13 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e dimensão fractal entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	180
5.6.14 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e momento de inércia polar médio entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	180
5.6.15 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e fração de porosidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	181

5.6.16 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e idade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	181
5.6.17 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e fração de volume ósseo entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	182
5.6.18 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e fator de forma trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	182
5.6.19 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e densidade linear estrutural entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	183
5.6.20 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e espessura trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	193
5.6.21 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e auto valor entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	184
5.6.22 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e dimensão fractal entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	184
5.6.23 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e momento de inércia polar entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	185
5.6.24 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e excentricidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	185
5.6.25 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e fração de porosidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	186

Lista de Gráficos

Gráfico	Descrição	
3.1 - Incidência de fraturas osteoporóticas em mulheres entre 50-54 e 85-89 anos na Suécia (JOHNELL; KANIS, 2006).....		30
3.2 - Prevalência de fraturas vertebrais em pacientes com ou sem osteoporose na coluna lombar (*) e colo do fêmur (**). Dados de 174 pacientes que foram avaliadas com radiografias da coluna dorso-lombar.....		31
3.3 - Distribuição de fratura agudas no segmento vertebral localizado no segmento torácico-lombar de 448 pacientes (SUZUKI, 2009).....		32
5.1.1 - Representação da distribuição de gênero dos 47 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.....		105
5.1.2 - Representação da distribuição gênero dos 30 indivíduos, classificados por ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.....		107
5.1.3 - Representação das médias e erro padrão das idades de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.....		108
5.1.4 - Representação estatística referente das médias e erro padrão das alturas de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.....		110
5.1.5 - Representação estatística das médias e erro padrão dos pesos (Kg) de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.....		111

5.1.6 - Representação estatística das médias e erro padrão dos IMC (Kg/m^2) de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.....	113
5.1.7 - Representação estatística das médias e erro padrão dos índices de qualidade óssea (BQI) de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.....	114
5.2.1 - Representação dos valores médios e erro padrão das frações de volumes ósseos (BV/TV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	117
5.2.2 - Representação das médias e erro padrão do fator de forma trabecular (Tb.Pf) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisados pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	119
5.2.3 - Representação das médias e erro padrão ao índice do modelo estrutural (SMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	121
5.2.4 - Representação das médias e erro padrão da espessura trabecular (Tb.Th) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 de 30 indivíduos, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	123
5.2.5 - Representação das médias e erro padrão da densidade linear estrutural (Tb.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	125
5.2.6 - Representação das médias e erro padrão da separação trabecular (Tb.Sp) de ossos trabeculares e 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 de 30, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	127
5.2.7 - Representação das médias e erro padrão do grau de anisotropia (DA) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	129
5.2.8 - Representação das médias e erro padrão dos autos valores (AV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	131
5.2.9 - Representação das médias e erros padrão da dimensão fractal (FD) de ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	133
5.2.10 - Representação das médias e erros padrão do momento de inércia polar médio (MMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	135
5.2.11 - Representação das médias e erro padrão da excentricidade trabecular (Ecc) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	137
5.2.12 - Representação das médias e erro padrão ao numero de Euler (Eu.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	139
5.2.13 - Representação das médias e erro padrão da densidade de conectividade trabecular (Conn.Dn) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	141
5.2.14 - Representação das médias e erro padrão da fração de porosidade óssea total (Po/TV) de 90 de ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela	143

	microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	
5.2.15 -	Representação das médias e erros padrão da densidade aparente (BMD) de ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	145
5.3.1 -	Representação estatística das médias e erro padrão dos módulos elásticos (E) dos ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	148
5.3.2 -	Representação estatística das médias e erros padrão das tensões máximas nos limites de resistência a fraturas (TLRF) dos ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos da região T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	150
5.3.3 -	Representação estatística das médias e erros padrão das deformações relativas nas tensões nos limites de resistência a fraturas (DTLRF) dos ossos trabeculares dos segmentos vertebrais humanos de 30 indivíduos, classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	152
5.4.1 -	Representação estatística das médias e erros padrão dos módulos elásticos de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	155
5.4.2 -	Representação estatística das médias e erro padrão das nanodurezas do total de 90 amostras das vértebras humanas da região T ₁₂ , L ₁ e L ₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	157
5.5.1 -	Médias dos módulos elásticos efetivos lineares (E ₁) na direção y ₁ , por região das vértebras e média dos segmentos de 30 indivíduos, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico.....	162
5.5.2 -	Médias dos módulos elásticos efetivos lineares (E ₂) na direção y ₂ por região das vértebras e média dos segmentos de 30 indivíduos, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico.....	162
5.5.3 -	Médias dos módulos elásticos efetivos lineares (E ₃) na direção y ₃ por região das vértebras e média dos segmentos de 30 indivíduos, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico.....	163
5.6.1 -	Correlação do índice de qualidade óssea (BQI) pelo teste de Spearman.....	171
5.6.2 -	Correlação do módulo de elasticidade (E) pelo teste de Spearman.....	172
5.6.3 -	Correlação da tensão máxima no limite de resistência a fratura (TLRF) pelo teste de Spearman.....	173

Lista de Tabelas

Tabela	Descrição	
4.6.1 -	Parâmetros histomorfométricos em 2 e 3D da microarquitetura do osso trabecular.....	69
4.9.1 -	Constantes técnicas de engenharia.....	96
5.1.1 -	Classificação dos 47 indivíduos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo.....	103
5.1.2 -	Estatística descritiva das idades, alturas, pesos e IMCs dos parâmetros morfométricos, BQI e Escore-T obtidos pela pré-classificação de ultrassonometria do calcâneo dos 47 indivíduos...	104
5.1.3 -	Distribuição de gênero e etnia dos 47 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	105
5.1.4 -	Parâmetros morfométricos e da ultrassonometria do calcâneo de 30 indivíduos selecionados para análises de significância estatística e correlações entre os grupos.....	106
5.1.5 -	Distribuição de gênero e etnia dos 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	107

5.1.6 - Estatística descritiva das idades de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	108
5.1.7 - Teste de normalidade das idades pelo método Shapiro-Wilk.....	108
5.1.8 - Análises das comparações das idades pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	108
5.1.9 - Estatística descritiva referente à altura de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	109
5.1.10 - Teste de normalidade das alturas pelo método Shapiro-Wilk.....	109
5.1.11 - Análises das comparações das alturas pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	109
5.1.12 - Estatística descritiva dos valores dos pesos de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	110
5.1.13 - Teste de normalidade dos pesos pelo método Shapiro-Wilk.....	111
5.1.14 - Análises das comparações dos pesos pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	111
5.1.15 - Estatística descritiva dos IMC de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	112
5.1.16 - Testes de normalidades dos IMCs pelo método Shapiro-Wilk.....	112
5.1.17 - Análises das comparações dos IMCs pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	112
5.1.18 - Estatística descritiva referente aos índices de qualidade óssea (BQI) de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	114
5.1.19 - Teste de normalidade dos BQIs pelo método Shapiro-.....	114
5.1.20 - Análises das comparações dos BQIs pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Krmer HSD.....	114
5.2.1 - Estatística descritiva da fração de volume ósseo (BV/TV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	116
5.2.2 - Teste de normalidade das frações de volumes ósseos (BV/TV) pelo método Shapiro-Wilk.....	117
5.2.3 - Análises das comparações das frações de volumes ósseos (BV/TV) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	117
5.2.4 - Estatística descritiva do fator de forma trabecular (Tb.Pf) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	118
5.2.5 - Teste de normalidade do fator de forma trabecular (Tb.Pf) pelo método Shapiro-Wilk.....	119
5.2.6 - Análises das comparações do fator de forma trabecular (Tb.Pf) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	119
5.2.7 - Estatística descritiva ao índice de modelo estrutural (SMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	120
5.2.8 - Teste de normalidade do índice de modelo estrutural (SMI) pelo método Shapiro-Wilk.....	121
5.2.9 - Análises das comparações do índice de modelo estrutural (SMI) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	121
5.2.10 - Estatística descritiva da espessura trabecular (Tb.Th) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	122
5.2.11 - Teste de normalidade da espessura trabecular (Tb.Th) pelo método Shapiro-Wilk.....	123
5.2.12 - Análises das comparações da espessura trabecular (Tb.Th) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	123
5.2.13 - Estatística descritiva da densidade linear estrutural (Tb.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	124
5.2.14 - Teste de normalidade da densidade linear estrutural (Tb.N) pelo método Shapiro-Wilk.....	125
5.2.15 - Análises das comparações da densidade linear estrutural (Tb.N) pelos métodos ANOVA e	125

	comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	
5.2.16 -	Estatística descritiva da separação trabecular (Tb.Sp) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	126
5.2.17 -	Teste de normalidade das separações trabeculares (Tb.Sp) pelo método Shapiro-Wilk.....	127
5.2.18 -	Análises das comparações das separações trabeculares (Tb.Sp) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	127
5.2.19 -	Estatística descritiva do grau de anisotropia (DA) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	128
5.2.20 -	Teste de normalidade do grau de anisotropia (DA) pelo método Shapiro-Wilk.....	129
5.2.21 -	Análises das comparações dos graus de anisotropias (DA) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	129
5.2.22 -	Estatística descritiva dos auto valores (AV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	130
5.2.23 -	Teste de normalidade dos autos valores (AV) pelo método Shapiro-Wilk	131
5.2.24 -	Análises das comparações dos autos valores (AV) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD	131
5.2.25 -	Estatística descritiva da dimensão fractal (FD) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	132
5.2.26 -	Testes de normalidades das dimensões fractal (FD) pelo método Shapiro-Wilk.....	133
5.2.27 -	Análises das comparações das dimensões fractal (FD) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	133
5.2.28 -	Estatística descritiva do momento de inércia polar médio (MMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	134
5.2.29 -	Teste de normalidade do momento de inércia polar médio (MMI) pelo método Shapiro-Wilk	135
5.2.30 -	Análises das comparações do momento de inércia polar médio (MMI) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	135
5.2.31 -	Estatística descritiva da excentricidade trabecular (Ecc) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	136
5.2.32 -	Teste de normalidade da excentricidade trabecular (Ecc) pelo método Shapiro-Wilk.....	137
5.2.33 -	Análises das comparações da excentricidade trabecular (Ecc) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	137
5.2.34 -	Estatística descritiva do numero de Euler (Eu.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisados pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	138
5.2.35 -	Teste de normalidade do numero de Euler (Eu.N) pelo método Shapiro-Wilk.....	139
5.2.36 -	Análises das comparações das frações do numero de Euler (Eu.N) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	139
5.2.37 -	Estatística descritiva da densidade de conectividade (Conn.Dn) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	140
5.2.38 -	Teste de normalidade da densidade de conectividade (Conn.Dn) pelo método Shapiro-Wilk..	141
5.2.39 -	Análises das comparações da densidade de conectividade (Conn.Dn) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	141
5.2.40 -	Estatística descritiva da fração de porosidade óssea total (Po/TV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	142
5.2.41 -	Teste de normalidade da fração de porosidade óssea total (Po/TV) pelo método Shapiro-Wilk.....	143

5.2.42 - Análises das comparações da fração de porosidade óssea total (Po/TV) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	143
5.2.43 - Estatística descritiva da densidade aparente (BMD) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	144
5.2.44 - Teste de normalidade da densidade aparente (BMD) pelo método Shapiro-Wilk.....	145
5.2.45 - Análises das comparações da densidade aparente (BMD) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	145
5.3.1 - Estatística descritiva dos módulos elásticos (E) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	147
5.3.2 - Teste de normalidade dos módulos elásticos (E) pelo método Shapiro-Wilk.....	148
5.3.3 - Análises das comparações dos módulos elásticos (E) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	148
5.3.4 - Estatística descritiva das tensões máximas nos limites de resistência as fraturas (TLRF) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	149
5.3.5 - Teste de normalidade das tensões máximas nos limites de resistência as fraturas (TLRF) pelo método Shapiro-Wilk.....	150
5.3.6 - Análises das comparações das tensões máximas nos limites de resistência as fraturas (TLRF) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	150
5.3.7 - Estatísticas descritivas das deformações das tensões nos limites de resistência as fraturas (DTLRF) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos da região T ₁₂ , L ₁ e L ₄ , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.....	151
5.3.8 - Teste de normalidade das deformações nas tensões nos limites de resistência as fraturas (DTLRF) pelo método Shapiro-Wilk.....	152
5.3.9 - Análises das comparações das deformações nas tensões nos limites de resistência as fraturas (DTLRF) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	152
5.4.1 - Estatística descritiva das médias dos módulos elásticos (E) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	152
5.4.2 - Teste de normalidade dos módulos elásticos (E) pelo método Shapiro-Wilk.....	155
5.4.3 - Análises das comparações dos módulos elásticos (E) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	155
5.4.4 - Estatística referente às médias das nanodurezas (H) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T ₁₂ , L ₁ e L ₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.....	156
5.4.5 - Teste de normalidade das nanodureza (H) pelo método Shapiro-Wilk.....	157
5.4.6 - Análises das comparações da nanodureza (H) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD.....	157
5.5.1 - Constantes elasticas efetivas globais de engenharia determinadas em função das médias dos módulos elásticos dos ensaios de compressão axial, parâmetros histomorfométricos de fração volumétrica e espessura dos ossos trabeculares da vértebras separadas pela região T ₁₂ , L ₁ e L ₄ dos 30 indivíduos pelas análises de microtomografia dos grupos classificados como normal, osteopênico e osteoporótico pela ultrassonometria de calcâneo.....	160
5.5.2 - Constantes elasticas efetivas globais de engenharia determinadas em função das médias dos módulos elásticos dos ensaios de compressão axial, parâmetros histomorfométricos de fração volumétrica e espessura dos ossos trabeculares das médias dos segmentos vertebrais (T ₁₂ , L ₁ e L ₄) dos 30 indivíduos pelas análises de microtomografia dos grupos classificados como normais, osteopênico e osteoporótico pela ultrassonometria de calcâneo.....	161
5.6.1 - Correlação do índice de qualidade óssea (BQI) pelo teste de Spearman.....	170
5.6.2 - Correlação do módulo de elasticidade (E) pelo teste de Spearman.....	171
5.6.3 - Correlação da tensão máxima no limite de resistência à fratura (TLRF) pelo teste de Spearman.....	172

1 - INTRODUÇÃO

A osteoporose é classificada como uma doença osteometabólica e ocorre principalmente em mulheres a partir da menopausa (geralmente acima dos 50 anos), atribuído ao decréscimo dos níveis de estrógeno (SAMELSON et al., 2006; DONTAS; YIANNAKOPOULOS, 2007; BINKLEY et al., 2012; SOGC, 2014) e nos homens (geralmente acima dos 70 anos) influenciado pela deficiência estrógeno, testosterona ou estradiol (FERRAR, 2007; EBELING, 2008; CAULEY, 2014). Esta doença pode ser caracterizada pela perda progressiva de massa óssea e um conjunto de fatores: alterações morfológicas, deterioração da microarquitetura, afinamento de trabéculas, aumento da porosidade e trincas, perda de conectividade, redução do número de trabéculas, perfurações das placas trabeculares, deterioração do formato placa para o formato haste, degradação das fibras de colágeno, desequilíbrio na taxa de reabsorção e neoformação óssea, resultando em uma redução da resistência óssea (PARFITT, 2004; DUAN et al., 2006; ARLOT et al., 2008; CHEN et al., 2008; KALPAKCIOGLU et al., 2008; FIELDS et al., 2009; MARTINS et al., 2013; NOF, 2014). Estes fatores isolados ou combinados causam maior fragilidade óssea e risco de fraturas, com pequeno ou nenhum trauma, principalmente em ossos trabeculares das regiões como colo do fêmur e vértebras (JOHNELL; KANIS, 2006; RACHNER; KHOSLA; HOF AUER, 2011; CAWATON et al., 2012; HERNLUND et al., 2013; WONG; McGIRT, 2013; KANTEREWICZ et al., 2014), resultando em maior morbidade e mortalidade (PINHEIRO; EIS, 2010; GAUTHIER et al., 2011; KANIS et al., 2013).

As fraturas por compressão em ossos trabeculares e cortical de vértebras humanas (Figura 1.1) são as mais comuns associadas à osteoporose (TANIGAWA et al., 2007; SHEN; KIM, 2007; VEDANTAM, 2009; STEVENSON et al., 2014).

Figura 1.1 - Classificação de fraturas por compressão axial. Da esquerda para direita: cunha, esmagamento, bicôncava. Artista Hugh Nachamie (SHEN; KIM, 2007).

Por meio da técnica de microscopia eletrônica de varredura (Figura 1.2), observou-se alterações no formato de placa para haste, trincas, redução e afinamento entre ossos trabeculares extraídos de corpos vertebrais humanos (cadáveres) da região torácica 12 (T₁₂), classificados como normal (saudável), osteopênico e osteoporótico pela análise de ultrassonometria óssea de calcâneo (CESAR et al., 2013).

Figura 1.2 - Microscopia eletrônica de varredura de ossos trabeculares extraídos de corpos vertebrais humanos (cadáveres) da região T₁₂. Imagem superior, trabéculas fixadas em resina epóxi e polida na superfície. Imagem inferior, estruturas trabeculares sem medula óssea: (a) Indivíduo do gênero masculino com 47 anos de idade considerado osso normal (700x superior e 300x inferior); (b) Indivíduo do gênero feminino com 75 anos de idade considerado osso osteopênico (3000x superior e 300x inferior); (c) Indivíduo do gênero feminino com 90 anos de idade considerado osteoporótico (700x superior e 3000x inferior).

De acordo com a Organização mundial da Saúde (WHO), os procedimentos histológicos (biopsias da crista ilíaca), medições de densidade mineral óssea (BMD) e análises de fraturas são os métodos mais adequados para diagnósticos da osteoporose (WHO, 2004). Absorimetria óssea de duplo feixe de energia (DXA) ainda é o principal exame clínico para estimar a resistência e risco de fratura óssea, considerado padrão ouro em análises clínicas (MAGHRAOUI et al., 2009; FLOTTER et al., 2011; SEO; LEE; PARK, 2014). No entanto, este exame não é satisfatório em prever o risco a fratura associada a osteoporose entre pacientes com e sem fraturas vertebrais, pois nesse período a doença é assintomática (SCHUIT et al., 2004; SIRIS et al., 2004; FELSEMBERG; BOONEN, 2005; KARUNANITHI et al., 2007; WILLIAMS et al., 2009; COHEN et al., 2010; ADAMS, 2013).

A resistência óssea reflete principalmente, a integração da BMD e qualidade óssea da microarquitetura (CARBONARE; GIANNINI, 2004; SEEMAN; DELMAS, 2006; TURNER, 2006; WENDLOVA, 2008; BOUXSEIN; BRANDI, 2009; SEEMAN, 2009; LINK, 2012; FONSECA et al., 2014). A BMD é expressa em gramas do mineral por área ou volume, determinado pelo pico e/ou quantidade de perda de massa óssea de qualquer indivíduo. No entanto, por si só não explica a variação da resistência óssea, risco a fratura e monitorar a resposta de tratamentos (WATTS et al., 2005; GENANT; BOUXSEIN, 2008; ENGELKE; PREVRHAL, 2008; MARTIN; CORREA, 2010). A qualidade óssea da microarquitetura (histomorfometria trabecular e cortical) refere-se a geometria (forma e tamanho), remodelamento, mineralização (organização e composição), acúmulo de microdanos (microfraturas), capacidade de reparo e organização das fibras de colágeno (FRATZL, 2004; DOS REIS et al., 2007; IWANIEC; WRONSKI; TURNER, 2008; LAUNEY; BUEHLER; RICHIEL, 2010; SAITO; MARUMO, 2010; SAITO et al., 2014).

O entendimento do osso trabecular como material de engenharia (compósito e poroso) possibilita uma análise das propriedades físicas, químicas, mecânicas e estruturais deste tecido biológico, contribuindo na avaliação da "qualidade óssea" em função da microarquitetura e massa óssea (RUIMERMAN, 2005; TREVISAN, 2006; DOROZHUKIN, 2010; FONSECA; MENDES; NORONHA, 2010; TORRES-del-PLIEGO et al., 2013). Sendo este, um dos materiais mais complexo encontrados na natureza (LANDAUER; YUYA; KUXHAUS, 2010). Segundo Cowin, 2001, a resistência mecânica do osso obedece às leis que regem o remodelamento ósseo, conhecido como Lei de Wolff's (WOLFF, 1892), similar entre qualquer corpo elástico e materiais de engenharia, dependente apenas da organização da estrutura, fração de volume, densidade relativa e composição (CURREY, 2004; FRATZL; WEINKAMER, 2007; RAMÍREZ et al., 2007; MEYERS et al., 2008; LIU et al., 2008).

O que permite classificar o osso trabecular no formato placa e/ou haste (ECKSTEIN et al., 2004; HULME; BOYD; FERGUSON, 2007), como material compósito, viscoelástico, heterogêneo, ortotrópico e anisotrópico (DOBLARÉ, GARCÍA; GÓMEZ, 2004; CHEN et al., 2008; HELGASON et al., 2008; CAULEY et al., 2010; HAYASHI et al., 2011), formado por uma matriz classificada em diferentes níveis de organização e composição: de natureza orgânica, essencialmente colágeno tipo I, inorgânico, constituída por cristais de hidroxiapatita (HA) e água (KUTZ, 2002; PETERSON; BRONZINO, 2003; OLSZTA et al., 2007), dentro de uma complexa

macro e microarquitetura. Juntas proporcionam rigidez e força, com certo grau de elasticidade e plasticidade (TURNER, 2006; LAUNEY; BUEHLER; RICHIEL, 2010; CHAPPARD et al., 2011).

Avaliação da “qualidade” da microarquitetura óssea trabecular é uma questão relativamente aberta (COMPSTON, 2006; SEEMAN et al., 2006; BRIGGS; GREIG; WARK, 2007; DONNELL; HUGH; O’MAHONEY, 2007; DONNELLY, 2011). No entanto, a criação de indicadores baseados em parâmetros histomorfométricos analisados pela técnica da microtomografia de raios-X (BOUXSEIN et al., 2006; BOUXSEIN et al., 2010; COHEN et al. 2010; NOGUEIRA et al., 2010; BURGHARDT; LINK; MAJUMDAR, 2011; CESAR et al., 2013; CHEUNG et al. 2013; KIM; HENKIN, 2013; BOERCKELL et al., 2014), validados por correlações das propriedades físicas e mecânicas da microarquitetura, determinados pelos ensaios destrutivos de compressão axial (COWIN, 2001; HERNANDEZ; GUPTA; KEAVENY et al., 2006; WENDLOVA, 2008; GENANT; JIANG, 2010; ROUX et al, 2010; FIELDS et al., 2011; SYAHROM et al., 2011; LE CORROLLER et al., 2013) e nanoindentação (CHEVALIER et al., 2007; LEWIS; NYMAN, 2008, FRATZL-ZELMAN et al., 2009; SUN et al., 2009; JIROUŠEK, 2012; LANDAUER; YUYA; KUXHAUS, 2013) possibilitam compreender a qualidade da microarquitetura óssea trabecular (metabolicamente mais ativo) e qual sua influência na resistência, risco da fratura óssea e monitoramento do tratamento da osteoporose na prática clínica (DONNELL; HUGH; O’MAHONEY, 2007; ROUX et al. 2010; CHEN et al., 2012; ROUX et al., 2013; CHEN; KUBO, 2014).

Em complemento aos ensaios experimentais, a técnica de homogeneização assintótica foi aplicada para determinar as constantes elásticas efetivas globais de engenharia (módulos elásticos, cisalhamentos, coeficientes de Poisson) a partir da análise de uma célula unitária (sólido celular) modelo tipo placa de ossos trabeculares na condição isotrópica, anisotrópica, ortotrópica ou transversalmente isotrópica (CROLET; AOUBIZA; MEUNIER, 1988; HOLLISTER et al., 1989; TOKARZEWSKI; TELEGA; GALKA, 1999; GALKA; TELEGA; TOKARZEWSKI, 1999; DOBLARÉ; GARCIA, 2002). Devido à grande variabilidade das propriedades, complexidade de organização e funcionamento do tecido ósseo trabecular, é prudente considerar seus valores como aproximação.

A coleta das amostras dos ossos trabeculares dos segmentos vertebrais entre a região torácica 10 (T₁₀) até lombar 5 (L₅) seguiu procedimentos estabelecidos e aprovados pelo

Protocolo de Pesquisa nº 408/11 do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexo 1). Optou-se pela escolha das vértebras das regiões T₁₂ e L₁ por apresentar maior índice de fraturas. A região L₄ por exibir melhor distribuição das trabéculas, alinhamento axial ao eixo crânio / caudal no corpo vertebral (YOUNG et al., 2006; BANDEIRA; CARVALHO, 2007; SUZUKI, 2009; MORGAN; MOHAMMED; GRAM, 2013). As vértebras L₁ e L₄, possibilitam a comparação dos resultados da BMD obtidos na microtomografia de raios-X com das análises clínicas por DXA, usualmente entre região L₁ e L₄ (MAGHRAOUI; ROUX, 2008; LESLIE; KRIEG; HANS, 2013; KRUEGER et al., 2014). As vértebras da região cervical foram descartadas por dois fatores; apresentam BMD maiores quando comparados com torácicas e lombares (CHEN; KUBO, 2014), altura média abaixo dos 20 mm, o que não possibilita confeccionar corpos de prova na geometria (20x10) mm para os ensaios de compressão axial, realizados nas vértebras das regiões T₁₂, L₁ e L₄.

O estado de hipótese reside na influência da qualidade da microarquitetura óssea trabecular na resistência a fratura, avaliados pela propriedade física (módulo elástico - E) e mecânicas (tensão máxima no limite de resistência a fratura - T_{LR}F, deformação no limite de resistência a fratura - D_{LR}F, nanodureza - H) das regiões vertebrais T₁₂, L₁ e L₄ de indivíduos (cadáveres humanos) de origem brasileira e a existência ou não de diferenças significativas entre os grupos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo.

A metodologia aplicada possibilitou compreender a qualidade óssea não exclusivamente por medidas clínicas convencionais de densidade mineral (DXA) óssea vertebral ou rigidez (Ultrassonometria quantitativa - QUS) óssea do calcâneo, mas por um conjunto de parâmetros histomorfométricos da microarquitetura, incluindo suas respectivas propriedades físicas e mecânicas.

Diferenças significativas foram observadas entre os ossos considerados normais, osteopênicos e osteoporóticos de 30 indivíduos, utilizando o teste de análise de variância (ANOVA) de fator único e teste de comparações múltiplas de Tukey Kramer HSD. No teste de Spearman foram confirmadas correlações entre os parâmetros de idade, fração de volume ósseo, fator de forma trabecular, espessura trabecular, densidade linear trabecular, autos valores, dimensão fractal, momento de inércia polar médio, excentricidade, fração de porosidade, módulo elástico e tensão máxima no limite de resistência a fratura.

Capítulo 2, indica os objetivos (hipóteses) dos estudos, técnicas desenvolvidas e/ou aplicadas.

Capítulo 3, revisão das publicações relevantes da literatura ao estudo.

Capítulo 4, apresenta a casuística, número amostral, critérios de inclusão e exclusão. Especificam os materiais e métodos necessários para classificar os ossos trabeculares como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo. Determina os parâmetros histomorfométricos em duas e três dimensões pela técnica de microtomografia de raios-X e as propriedades físicas e mecânicas pelos ensaios de compressão axial e nanoindentação dos ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄.

Capítulo 5, apresenta os resultados, diferenças significativas das análises histomorfométricas, físicas, mecânicas e correlação entre os grupos. Aplicação do método de homogeneização assintótica para encontrar as constantes elásticas efetivas globais de engenharia de ossos trabeculares a partir de uma célula unitária. Avaliações das hipóteses e considerações finais dos resultados.

Capítulo 6, conclusões finais

Capítulo 7, sugestões para trabalhos futuros trabalhos.

2 - OBJETIVOS

Avaliar a “qualidade da microarquitetura” em ossos trabeculares de vértebras humanas (cadáveres), em função das alterações estruturais decorrentes da perda de massa óssea associada à osteoporose e os fatores que influenciam a resistência à fratura.

Identificar diferenças significativas ou não, baseadas nas propriedades físicas e mecânicas determinadas pelos ensaios de compressão axial e nanoindentação em ossos trabeculares classificadas como normais, osteopênicos e osteoporóticos, pela técnica ultrassonometria de calcâneo e correlacionar com os parâmetros histomorfométricos obtidos pela técnica de microtomografia de raios-X.

Aplicar a técnica de homogeneização assintótica para encontrar as constantes elásticas efetivas globais de engenharia (módulo elástico, cisalhamento, coeficiente de Poisson) a partir de uma célula unitária modelo tipo placa ortogonal entre os grupos.

Sugerir métodos complementares para a caracterização de ossos trabeculares normais, osteopênicos e osteoporóticos em função da qualidade da microarquitetura óssea.

3 - REVISÃO DA LITERATURA

Com o aumento da longevidade, a população idosa mundial (acima dos 60 anos) vai passar de 11 % em 2000 para 22 % em 2050 do total da população mundial, é esperado um aumento de 605 a 2000 milhões de idosos (WHO, 2014). Segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD 2009, o Brasil contava com uma população de cerca de 26,1 milhões de pessoas ou 13 % na faixa dos 60 anos ou mais em 2013 (IBGE, 2014).

Osteoporose, doença óssea metabólica caracterizada pela perda de massa óssea, causado pelo aumento progressivo da porosidade, afinamento da microarquitetura cortical e trabecular. Especificamente no trabecular, por alterações na microarquitetura, perda de conectividade, redução de número, transformação da forma placa para haste (NAYAK et al., 2006; BRIGGS et al., 2007, DELMAS, 2007). A redução da massa óssea diminui a resistência óssea, tornando-o mais fácil de fraturar com pequeno ou nenhum trauma. Pode ser causada por um desequilíbrio no remodelamento, ou seja, no balanço entre a taxa de reabsorção e a neoformação óssea (BOIVIN et al., 2008; BALA; FARLAY; BOIVIN 2012; ROCHGER et al., 2014).

Um dos objetivos do tratamento da osteoporose é prevenir fraturas, sendo assim, dependente de métodos precisos e eficazes para caracterizar a qualidade óssea e os riscos associados à fratura. A detecção precoce permitiria a implementação de métodos terapêuticos que ajudariam no controle da doença, evitando a morbidade e custos do advento de uma fratura. A osteoporose foi amplamente reconhecida como um problema de saúde pública mundial e pode adquirir proporções ainda mais preocupantes devido à previsão do aumento do número de idosos (HERNLUND et al., 2013; ZIADÉ, 2014).

A perda de massa óssea trabecular começa na vida adulta em ambos os sexos e continua ininterruptamente ao longo da vida (RIGGS et al., 2008). Estudos de metabologia mostraram que a densidade óssea aumenta até os 30 anos de idade e declina conforme uma rede complexa de fatores. A maior redução ocorre no período da menopausa (causada principalmente por relações à deficiência de esteroides sexuais) nas mulheres, por causa da osteoporose, e mais tarde nos homens (fatores relacionados com o nível de testosterona e a idade) (FERRAR, 2007). A partir dos 50 anos, 40 % das mulheres e 13 % dos homens poderão sofrer algum tipo de fratura por

osteoporose ao longo da vida (WHO, 2010), o que prejudica a qualidade de vida da pessoa, ocasionando um aumento da morbidade e mortalidade (PINHEIRO; EIS, 2010; GAUTHIER, et al., 2011; KANIS, et al., 2013). As fraturas mais comuns atribuídas à osteoporose são as fraturas de quadril e vértebras, com maior taxa de mortalidade (CAWATON et al., 2012; HERNLUND et al., 2013; WONG; McGIRT, 2013, KANTEREWICZ et al., 2014).

Em 2010, estudo epidemiológico realizado em 27 países da União Europeia, constatou que 22 milhões de mulheres e 5,5 milhões de homens estão com osteoporose. Destes, cerca de 3 milhões apresentam fraturas, dos quais 610 mil no quadril, 520 mil nas vértebras e 1,800 milhão nas demais partes do corpo (pélvis, costela, úmero, fêmur, clavícula, escápula, esterno etc.), com um custo estimado de 37 bilhões de euros para o tratamento e prevenção (HERNLUND et al., 2013). A incidência de fraturas aumenta sensivelmente com a idade (Gráfico 3.1), mas difere por região (JOHNELL et al., 2004; JOHNELL; KANIS, 2006).

Gráfico 3.1- Incidência de fraturas osteoporóticas em mulheres entre 50-54 e 85-89 anos na Suécia (JOHNELL; KANIS, 2006).

No Brasil, considerando diversas faixas etárias, a prevalência das fraturas vertebrais foram de 20 % entre 50 e 59 anos, 25,6 % entre 60 e 69 anos, 58,3 % entre 70 e 79 anos, e 81,8 % entre 80 e 89 anos. Na pós-menopausa, observaram uma alta taxa de prevalência mesmo sem sintomas

clínicos. Na presença de osteoporose, a incidência de fraturas foi em 32 (50%) no segmento vertebral e 27 (42%) colo do fêmur em pacientes (BANDEIRA; CARVALHO, 2007), representado no gráfico 3.2.

Gráfico 3.2 - Prevalência de fraturas vertebrais em pacientes com ou sem osteoporose na coluna lombar (*) e colo do fêmur (**). Dados de 174 pacientes que foram avaliadas com radiografias da coluna dorso-lombar.

Cerca de um terço (1/3) da população idosa apresentaram fraturas vertebrais (DELMAS et al, 2005), agravado pela dificuldade no diagnóstico precoce, pois na maioria dos casos a doença é assintomática (McDONNELL et al. 2007). No Brasil esta patologia atinge 25 % a 30 % das mulheres brancas durante a menopausa (próximo aos 50 anos) e 40 % a 60 % com mais de 60 anos de idade (CARNEIRO, 2001).

Segundo estudo analisado por Suzuki 2009, fraturas agudas foram diagnosticadas e localizadas entre a vértebras torácicas 1 (T_1) e lombares 5 (L_5), sendo as mais frequentes na torácica 12 (T_{12}) e lombar 1 (L_1) com 23 e 28 % respectivamente. Do total, 210 torácicas (46,9 %) e 238 lombares (53,1 %), representado no gráfico 3.3.

Gráfico 3.3 - Distribuição de fraturas agudas no segmento vertebral localizado no segmento torácio-lombar de 448 pacientes (SUZUKI, 2009).

A maioria dos tratamentos existentes para osteoporose é predominantemente por drogas farmacológicas, em alguns casos não é bem toleradas por pacientes. Por essa razão, outras formas de tratamento não invasivo, como o ultrassom pulsado de baixa intensidade, são uma boa escolha para o controle da perda de massa óssea (YANG et al., 2005). Vários estudos *in vivo* foram realizados na Interunidades em Bioengenharia da USP - São Carlos com o intuito de comprovar a eficácia do ultrassom ou exercício físico no tratamento de acometimentos ósseos (JORGE, 2004; RODRIGUES, 2004; BEZERRA, 2005).

A massa óssea e orientação trabecular são adaptadas à intensidade e direção de forças externas. Os exercícios físicos aumentam a massa óssea enquanto que inatividade ou a micro-gravidade reduzem a mesma. A redução da carga diminui a espessura, conectividade e massa trabecular, como observado na osteoporose por desuso. O aumento na frequência de reabsorção pelos osteoclastos produz a morfologia trabecular osteoporótica (RUIJERMAN et al., 2005). As propriedades mecânicas do osso dependem da sua composição e estrutura. Variam com fatores metabólicos, tais como idade, sexo, nutrição, grau de mineralização e densidade aparente (DOBLARÉ et al., 2004).

O tecido ósseo apresenta resistência à tração similar à do aço, além disso, é três vezes mais leve e dez vezes mais flexível. Essas propriedades se devem principalmente a sua microestrutura heterogênea, anisotrópica e não linear. Está sobe permanentes mudanças na microestrutura, em resposta a diferentes sinais, tais como carregamentos externos, influência hormonal, entre outros (RUBERG, 2003).

A quantidade óssea (massa) esta fortemente correlacionada com a resistência (FOLLET et al., 2004). Portanto, a avaliação da resistência óssea em pacientes de todas as idades é fundamental para o sucesso da determinação do risco de fratura. A visão mais atual da osteoporose, define resistência óssea como uma integração de quantidade e qualidade óssea (NOF, 2013).

As propriedades físicas e mecânicas dos ossos trabeculares estão relacionadas com o remodelamento, tamanho, densidade mineral óssea (BMD) e microarquitetura (LESPESSAILLES et al., 2006; CHAPPARD et al., 2008; BOUXSEIN et al., 2010). O conhecimento desses funcionamentos e propriedades são essenciais para indicar o risco de fratura, associado à osteoporose (CHAPULART; DELMAS, 2009).

A microarquitetura e resistência mecânica variam com a região do esqueleto, podendo ser esponjoso (osso trabecular), ou compacto (osso cortical). Estes ossos são formados por duas fases em diferentes níveis de organização e composição da matriz óssea: uma sólida (colágeno e cristais de hidroxiapatita + sais minerais) e outra fluida (sangue e fluido extra-celular) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990; CURREY, 2004; CHAPPARD et al., 2011), juntas proporcionam rigidez com certo grau de elasticidade (YOUNG et al., 2006; ARRUDA et al., 2007; ARRUDA; PARIZOTTO; ROLLO, 2008), variam com os fatores metabólicos, tais como a idade, sexo, nutrição, grau de mineralização e a densidade mineral óssea (AGARWAL et al., 2004; GOSMAN; KETCHAM, 2008). As atividades celulares são responsáveis pela modelagem, reparação, remodelação, ocorrendo tanto no osso cortical como no trabecular (CASTANIA, 2002; DOBLARÉ et al., 2004).

O osso cortical é organizado e orientado regularmente, muito resistente, composto especialmente por uma matriz óssea calcificada, depositada em camadas (GONÇALVES, BAIROS, 2006; YOUNG et al., 2006). Forma 80 % do esqueleto e parte externa de vários ossos e corpo dos ossos longos (TEN CATE, 2001). Possui porosidade considerada baixa de 5 a 30 %,

sendo rígido e suporta um valor razoável de tensão antes de fraturar quando submetido a um carregamento (PARFITT, 1987; EINHORN, 1996; PULZAS, 1996).

O osso trabecular, denominado do latim "trabeculae" = vigas pequenas, é considerado um material compósito, viscoelástico, heterogêneo, ortotrópico e anisotrópico (DOBLARÉ, GARCÍA; GÓMEZ, 2004; CAULEY, et al., 2010). Apresenta uma estrutura complexa e organização irregular dependente da solicitação mecânica (ARRUDA; PARIZOTTO; ROLLO, 2008; ALLEN; BURR, 2011; CESAR et al., 2013). Geralmente essas trabéculas interconectantes (100-300µm de espessura com espaçamento de 300-1500µm entre as trabéculas adjacentes) são descritas como um sólido celular complexo em consonância com a solicitação mecânica, representadas em 4 formas básicas de estruturas tipo placa, haste e trave: 1) assimétrica, celular aberto, tipo haste; 2) assimétrico, celular fechado, tipo placa; 3) colunar, celular aberto, tipo haste e 4) colunar, celular fechado, tipo placa (PARFITT et al., 1987; MARTIN; DEMPSTER, 1998; KELLER, 2001). Possui uma microestrutura altamente porosa com elevada área superficial, encontrado em ossos como calcâneo, colo do fêmur, vértebras etc. Rápida velocidade de formação (30 - 50µm ao dia ou mais), matriz de colágeno desorganizada, estrutura lamelar sem sistema harvesiano, frágil e pouca resistência biomecânica (MENDONÇA, 2005; ARRUDA et al, 2007; TACIRO; PARIZOTTO, 2007).

Frente à perspectiva clínica, a BMD não pode prever com precisão o risco de fratura, uma vez que só avalia um dos parâmetros relevantes (CUMMINGS, 2002; WATTS et al., 2005; GENANT; BOUXSEIN, 2008). O método mais comum de medição da BMD na avaliação do estado do osso é com absorptometria de raios-x de dupla energia (DXA), usa o diferencial de atenuação dos raios-x para quantificar o componente mineral do osso. O outro método é a ultrassonometria (quantitative ultrasound - QUS) óssea, baixo custo e inexistência de radiações ionizantes, avalia propriedades elásticas "rigidez" que variam em função da perda de massa óssea (BAUER et al., 2007; DIEZ-PEREZ et al., 2007; KRIEG et al., 2008, GUGLIELMI; TERLIZZI, F. 2009; KANIS et al., 2013). No entanto, a QUS ainda é controversa como prática clínica, embora usada para avaliar o risco de fratura, não está claro como pode ser utilizada para o diagnóstico da osteoporose e beneficiaria o tratamento (NAYAK et al., 2006). Tanto DXA e QUS estão em uso clínico generalizado. No entanto, nenhuma técnica tem demonstrado grande eficiência para distinguir fraturas entre populações, porque fornecem apenas uma medida indireta de risco de fratura (DJOKOTO et al., 2004; CHIN; IMA-NIRWANA, 2013). Isso não

surpreende, uma vez que, como discutido anteriormente, a fragilidade óssea não depende só do conteúdo de minerais (massa óssea), mas também das propriedades da matriz, e geometria da microarquitetura (CEFALU, 2004; BOUXSEIN; BRANDI, 2009). Portanto, avaliar somente o conteúdo mineral dos ossos pode ser insuficiente para prever as alterações na qualidade óssea (ENGELKE; PREVRHAL, 2008).

O ultrassom é uma onda mecânica longitudinal transversal, não audível, com frequência acima de 20kHz (GUGLIELMI; TERLIZZI, 2009). A QUS de calcâneo possibilita uma medida indireta da anisotropia e ou uma avaliação clínica da qualidade óssea (CHIN; IMA-NIRWANA, 2013). Esses efeitos são baseados em princípios biomecânicos já postulados pela lei de WOLFF em 1870 (WOLFF, 1892), no qual, a deformação no osso, decorrente de uma carga mecânica aplicada gera um estímulo para uma resposta óssea local (COWIN, 2001). Por não ser invasivo, ter baixa intensidade é uma boa opção para o controle da perda de massa óssea. A técnica de QUS para análise clínica da osteoporose vem sendo aperfeiçoada e utilizada. Apresenta algumas vantagens: fácil manuseio, baixo custo, tempo curto de exame e ausência de radiação ionizante (DOUART, 2004; BEZERRA, 2005; BARONCELLI, 2008; RAUM et al., 2014).

Os parâmetros mais utilizados pela ultrassonometria do calcâneo são a velocidade do som (speed of sound - SOS), atenuação da frequência (broadband ultrasound attenuation - BUA) e índice de qualidade óssea (bone quality index - BQI) para a caracterização do tecido (CANHÃO et al., 2006; GUGLIELMI; TERLIZZI, 2009).

A SOS corresponde à velocidade da onda ao atravessar o tecido ósseo (1400 a 1900 m/s).. Quociente entre a largura do osso avaliado e tempo gasto (L/T) pela onda sonora ao atravessá-lo, em m/s. Correlaciona-se com as propriedades elásticas do tecido ósseo e depende da densidade, espessura e conectividade entre as trabéculas. Quanto mais sólido o objeto, maior será a velocidade do som. No osso osteoporótico, a velocidade do som é menor que o sadio, decorrente a maior porosidade da estrutura (KUNKEL et al., 2008; OLIVEIRA, et al., 2011).

O BUA baseia-se na alteração e/ou atenuação da velocidade da onda sonora ao atravessar um material poroso, expresso em dB/Hz. Esta medida representa a taxa de energia perdida pela onda sonora ao atravessar o tecido ósseo no intervalo de frequência de 0,2 a 0,6 MHz, representado pela inclinação da curva interação versus absorção do som no tecido ósseo. A atenuação se correlaciona com a densidade do osso e a integridade da rede de trabéculas. Funciona como um filtro, diminuindo a energia transmitida. No osso osteoporótico, a atenuação

das ondas sonoras é maior do que no osso sadio (LANGTON; NJEH, 2008; MORAIS et al., 2011).

O BQI ou "índice de rigidez" ou índice de qualidade óssea é calculado a partir dos valores normalizados de SOS e BUA. Esses parâmetros correlacionam à velocidade do som e atenuação da amplitude, expresso em porcentagem da média de adultos jovens. Apresenta maior capacidade para prever fratura quando comparado isoladamente com o coeficiente de atenuação do som (BUA) e a velocidade do som (SOS). Este índice é uma medida matemática que combina valores normalizados de SOS e BUA ($BQI = 0,67 \times BUA + 0,28 \times SOS - 420$) (BAUER et al., 2007; DIEZ-PEREZ et al., 2007; LIU et al 2012).

O BQI fornecido pelo equipamento Aquilles Insight (GE MEDICAL SYSTEMS LUNAR®) é uma medida clínica (fabricante) que não necessariamente é a resistência mecânica do osso (www3.gehealthcare.com), usualmente expressa em "Escores-T", além de outros parâmetros específicos, da mesma maneira que os Escores-T obtidos pela DXA, aplicado para diagnosticar o risco de fratura osteoporótica em mulheres pós-menopáusicas, em comparação com a densidade mineral óssea BMD medida pela DXA na coluna ou no quadril, medido pela em g/cm^2 do indivíduo (MORAIS et al., 2011; SHENOY; CHAWLA; SANDHU, 2014).

A BMD é considerada clinicamente nos tempos atuais o padrão ouro internacional para definir qualidade óssea (SEO; LEE; PARK, 2014), mas a QUS ainda não a substitui. No entanto, medições de volume realizadas por imagens de área do local obtidas pelo DXA apresentam imprecisões pertinentes, pois não descrevem a influência da qualidade do osso trabecular em função da microestrutura tridimensional (3D), acúmulo de micro lesões, mineralização e a resistência à fratura da vértebra (STAUBER; MULLER, 2006; SEO; LEE; PARK, 2014). O Escore-T obtido pelo DXA toma como referência o valor da BMD médio do pico de massa óssea em adultos jovens padrão, expresso em valor absoluto pela equação 3.1 (CUMMINGS, 2002).

$$\text{Escore-T(SD)} = \frac{(BMD)_{\text{indiv\u00edduo}} - (M)_{BMD}}{(SD)} \quad (3.1)$$

BMD densidade mineral óssea do indivíduo, M média do mesmo sexo (paciente jovem), SD desvio padrão. O teste compara os resultados de BQI de um adulto jovem ao pico-T de resistência óssea entre pessoas de mesma idade. A porcentagem (%) de adulto jovem, expressa um valor do BQI da pessoa como porcentagem média da mulheres "adulta jovem" entre 20 e 35 anos. O Escore-T é a variável correspondente à comparação das medidas acima e toma como referência o valor da BMD médio do pico de massa óssea em adultas jovens padrão, expressa em valor

absoluto. Um Escore-T de -1 é igual a uma diminuição do desvio padrão de adulto jovem (perda de 10%) (JOHNELL; KANIS, 2006; OLIVEIRA; KLUMB; MARINHEIRO, 2007, NOF, 2013)

Para diagnosticar e padronizar esses valores, a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2013) e a Fundação Nacional de Osteoporose (NOF, 2013), adotou os níveis operacionais que definem a quantidade de perda de massa óssea (equação 3.1), baseado em “Escore-T”. Os ossos são classificados como normais (Escore-T > -1), osteopênicos (Escore-T entre -2,5 a -1) e osteoporóticos (Escore-T $< -2,5$) (HANS et al., 2006). O Escore-T representa uma medida clínica do BQI (ultrassonometria) ou BMD (DXA) da pessoa acima ou abaixo da média de referência de “adulto jovem” expresso em unidades de desvio padrão. Para melhor compreensão, observa-se na região superior (verde) da figura 3.1a, um Escore-T que vai de -1 a 2 SD, na região central (amarela) de -2,5 a -1 SD e região inferior (vermelha) valores abaixo de -2,5 SD. Na figura 3.1b, a possibilidade de risco de fratura aumenta continuamente à medida que os valores do índice de rigidez ou Escore-T diminuem.

Figura 3.1 - Definição de osteopênia (homen): a) Escore-T -1,8; b) Risco associado ao Escore-T (http://www.aymes.ca/Achilles_for_Bone_Health.html).

O erro de precisão do BQI de $< 2\%$ do coeficiente de variação (VC) e valor nominal do $SD \pm 2$ para BQI (WHO, 2001), em mulheres mais idosas é comparável ao DXA na medição real de pessoas osteoporóticas. O que o torna adequado para o monitoramento das alterações ósseas. As variações dos valores do índice de BQI são influenciadas principalmente pelas propriedades elásticas do osso calcâneo, o qual, por sua vez, é altamente dependente da quantidade e estrutura do mineral ósseo (www3.gehealthcare.com) e classificadas como normal, osteopênico e osteoporótico, representado na figura 3.2.

Figura 3.2 - a) Transmissão do ultrassom pelo calcâneo; b) Diferença entre a velocidade e atenuação do som (Manual do Operador Lunar Achilles InSight/Express - www3.gehealthcare.com).

O sistema Achilles Insight (www3.gehealthcare.com) de ultrassonometria (quantitative ultrasound - QUS) óssea envia ondas sonoras de alta frequência (ultrassom) e medem variáveis ultrassônicas como a velocidade do som (speed of sound - SOS), atenuação da frequência (broadband ultrasound attenuation - BUA) e índice de qualidade óssea (bone quality index - BQI) ou “rigidez” (que não necessariamente é a rigidez mecânica da estrutura óssea).

Os trabalhos realizados com o uso deste equipamento foram aprovados pela agência americana FDA (Food and Drug Administration) para três usos clínicos; a) Prediz o risco de fratura do quadril em comparação com a absorciometria por raios-X (Dual Energy X-ray Absorptriometry - DXA) no quadril / coluna; b) Apresenta Escores-T válidos para uso da mesma maneira que a DXA no quadril / coluna; c) Oferece precisão para o monitoramento das alterações ósseas em pessoas mais idosas (www.accessdata.fda.gov).

Análises de imagens de microtomografia computadorizada de raios-X (μ CT) (não destrutiva) possibilitam mensurar a morfologia (histomorfometria) da microarquitetura em duas ou três dimensões (2D e 3D) de ossos trabeculares e corticais ou padrões de remodelamento ósseo de doenças como osteoporose, densidade aparente e observar trincas (BECKMANN, 2006;; GONG et al., 2006; HULME; BOYD; FERGUNSON; 2007; HELGASON et al., 2008; FAJARDO et al., 2009; FILLER, 2009; BOUXSEIN et al., 2010; ARGENTA, 2011). No entanto, a morfologia do remodelamento celular ainda é analisada por métodos histológicos convencionais (lamina) (HORDON et al., 2000, DOS REIS et al., 2007). A resolução espacial da

μ CT pode chegar até 0.5 μ m, adequada para análises de espessuras de trabéculas da ordem de 30 a 146 μ m (MARTIN-BARBOSA et al., 2003; CESAR et al., 2013).

As primeiras aplicações do μ CT aconteceram no final da década de 1980 por Feldkamp (FELDKAMP et al., 1989; GOULET et al., 1989), e na década 1990 por associados (KUHN et al., 1990; KUHN et al., 1998). Atualmente (2014) a μ CT atingiu à resolução espacial isotrópico de até 200 nm (<http://www.skyscan.be>). Suficiente para medições das trabéculas de ratos com espessuras que variam de 5 a 30 μ m (MARTIN-BADOSA et al., 2003; BOUXSEIN et al., 2010) e humanos de 100 a 300 μ m (CESAR et al., 2013). Em geral, a escolha das resoluções das imagens depende do tamanho das amostras e configuração do sistema (NAGALE et al., 2004; GENANT; JIANG, 2007; BOUXSEIN et al., 2010).

Os princípios físicos e funcionamento da μ CT são os mesmos da tomografia computadorizada, o diferencial está no tamanho do foco do tubo de raios-x e a resolução espacial do detector < 100 μ m (KASTNER et al., 2010; MANGIONE, F. et al., 2013). A intensidade da radiação (I) é reduzida em função da absorção do material (Figura 3.3).

Figura 3.3 - Atenuação de raios-X por uma placa de chumbo em função da espessura (ARGENTA, 2011).

Essa atenuação pode ocorrer de maneira exponencial em função da espessura do material absorvedor, quanto maior a espessura do material menor será a possibilidade da energia da radiação atravessá-lo. Por outro lado, quanto maior a energia da radiação incidente maior será a

capacidade de penetração. Embora aumente a probabilidade das interações e provoque maior espalhamento das radiações (ARGENTA, 2011).

A intensidade de radiação (I), ocorre quando um feixe monoenergético com intensidade de radiação incidente I_0 (fótons/s) atravessa uma espessura material incidente b . Pode ser representada pela equação de Beer-Lambert (BLAKE; ROCHESTER; FOGLEMAN, 1994, FILHO, 2012).

$$I = I_0 e^{-\mu b} \quad (3.2)$$

μ é o coeficiente de atenuação linear total, relacionado à probabilidade dos fótons serem absorvidos ao atravessar o material.

A geração de imagens de μ CT ocorre quando um feixe-cônico (do inglês cone-beam) de fótons são emitidos por um tubo de microfoco de raios-X, que passam por um colimador e filtros para diminuir os espectros de energia até atingirem a amostra, em rotação que varia entre 180 à 360°, de acordo com o protocolo de escaneamento. Incrementos pré-definidos de grau fazem incidir novos feixes de raios-X na amostra, ao atravessarem são capturadas e registradas pelo detector do dispositivo na forma de imagens radiológicas (Figura 3.4). (BOUXSEIN et al., 2010).

Figura 3.4 - Funcionamento padrão do scanner μ CT (BOUXSEIN et al., 2010).

Obtido o conjunto de projeções do sistema de μ CT, as imagens passam por um processo de reconstrução das seções transversais (análise 2D). O processo constitui um caminho matemático para a interpolação das fatias transversais (ou fatias tomográficas) da amostra a partir das

imagens, com incremento de grau em função da altura, utilizando o algoritmo de Feldkamp modificado (FELDKAMP et al., 1989).

A partir da reconstrução de imagens 2D de fatias tomográficas, é possível determinar a unidade de voxel de um volume com dimensões iguais e isotrópicas (imagem 3D). Quanto menor tamanho de voxel maior a resolução da imagem, ideal para todas as verificações. No entanto, exige um equipamento com grande capacidade de armazenar dados, maior tempo de aquisição e processamento das imagens. O equilíbrio entre tamanho de voxel e tempo de varredura (escaneamento) deve ser cuidadosamente considerado. Diferenças no tamanho de voxel, por exemplo, 10 a 30 μm tem razoável efeito na avaliação de estruturas com espessuras relativamente pequenas, como rato (dimensões de 20 a 60 μm) ou humanas nessa escala, mas pouco significativos em grandes estruturas (100 a 200 μm), tal como o osso cortical ou trabéculas tipo placa em humanos ou animais de grande porte. (RUSS, 2007; BOUXSEIN et al., 2010), representado na figura 3.5.

Figura 3.5 - Efeito do tamanho de voxel na qualidade de imagem. Imagens 2D na escala de cinza do fêmur distal de um rato adulto digitalizado no tamanho de voxel de: A) 6 μm ; B) 12 μm ; C) 18 μm e D) 36 μm . Imagens adquiridas em 70 kVp, 114 mA e 200 ms de aquisição. (Imagens de cortesia de Rajaram Manoharan, Beth Israel Deaconess Medical Center) (BOUXSEIN et al., 2010).

A baixa resolução (voxel $> 100 \mu\text{m}$) no volume de interesse pode causar subestimação da BMD e histomorfometria, devido ao efeito do volume parcial (Figura 3.5). A precisão dos parâmetros microestruturais depende fortemente da resolução espacial e tempo de exposição, bem como métodos analíticos após a aquisição de imagem das seções transversais pelo μCT (NAGALE et al., 2004; BOUXSEIN et al., 2010). O adequado seria usar maior resolução possível e tempo mais longo. No entanto, este procedimento é mais dispendioso e pode limitar a taxa de transferência de dados em grande escala. A figura 3.6 apresenta reconstruções nos formatos sólidos da fração do volume ósseo (BV/TV) de amostras de osso trabecular humano

com 26 μm (isotrópico), o que possibilitou visualizar a variação em cada local (NAGALE et al., 2004).

Figura 3.6 - Reconstrução por μCT de amostras humanas com tempos mais elevados (High), próximos da média (Average) e menores (Low), em função de BV/TV de cada amostra (NAGALE et al., 2004).

A "densidade" em uma imagem de microCT é a intensidade de escala de cinza (quantidade de pixel) reconstruída de cada voxel e não se relaciona diretamente a densidade de massa por si só. Assim não se espera que corresponda integralmente com medidas de massa por volume (g/cm^3), mas densidade de um volume representativo de osso trabecular em microescala, chamado de densidade aparente ou densidade aproximada do pixel local. A medida principal é intensidade de absorção de raios-X, definido como o coeficiente de atenuação (I) em unidades de $1/\text{distancia}$ (mm^{-1}). A BMD é definido como a densidade volumétrica de hidroxapatita de cálcio (CaHA) em um tecido biológico em termos de g/cm^3 . Uma calibragem de espectro (phantom) se faz necessária para relacionar os valores de pixel de uma tomografia com um valor equivalente mineral CaHA de um phantom de estado sólido, que varia de 0.25 e 0.75 (g/cm^3). (Manual HU and BMD calibration in Bruker-MicroCT, 2012 - <http://www.skyscan.be>). Alguns fatores como a correção do beam-hardening (feixe de endurecimento) podem influenciar nos resultados de

densidade. Diferenças entre os valores reais e gerados não podem ser eliminadas, mas boas medidas de aproximação podem ser realizadas dentro de qualquer estudo (BOAS; FLEISCHMANN, 2012).

Os principais parâmetros histomorfométricos em 2D e 3D nas três direções principais (x, y, z ou Crânio-Caudal, Lateral-Medial e Anterior-Posterior) da microestrutura trabecular realizados pelo programa CTAn (CT-Analyser - www.skyscan.be), empregam a técnica de segmentação ou binarização (PRATT, 2001, BUIE et al., 2007) estão descritos a seguir. Os parâmetros histomorfométricos da microarquitetura são determinados pelo método de triangulação, contagem direta de voxel ou transformação de distância. As abreviações e parâmetros, seguem a nomenclatura aprovada pela *The American Society of Bone and Mineral Research* (<http://www.asbmr.org>) e consensos (PARFITT et al., 1987; BOUXSEIN et al., 2010).

Os parâmetros histomorfométricos da microarquitetura, de maneira geral, volume da amostra (TV) representa o volume total da amostra no VOI. Na análise 2D, determinado através da contagem total voxels (sólidos) e espaços vazios (tons de preto) da amostra binarizada no VOI da seção transversal. No caso 3D, baseado pelo método “marching cubes” da amostra binarizada no VOI (LORENSEN; CLINE, 1987; MULLER; RUEGSEGGER, 1995).

Volume Ósseo (BV) é o volume total o osso binarizado dentro do VOI. Na análise 2D é determinado pela contagem do número total de voxels na transição da escala de cinza (0-255) de imagens binarizadas dentro do VOI, calculado a partir de tetraedros construídos da área superficial triangularizada da amostra (GUILAK, 1994). Na análise 3D do osso binarizada no VOI é baseado pelo método “marching cubes” (LORENSEN; CLINE, 1987; MULLER; RUEGSEGGER, 1995).

Fração de Volume Ósseo (BV/TV), é a fração do volume ósseo binarizada contido no VOI, para caracterizar a quantidade de massa (conteúdo mineral) óssea da estrutura. Em 2 e 3D indica a porcentagem depende dos critérios utilizados para a escolha do VOI. Quando o perímetro ROI/VOI não é bem definido ao redor de um objeto, então a porcentagem do volume do objeto não estará bem ajustada ou precisa. Este parâmetro é um importante indicador de resistência óssea (PRATT, 1991; LORENSEN; CLINE, 1987; MULLER; RUEGSEGGER, 1995; BOUXSEIN et al., 2010).

Fator de Forma do Osso Trabecular (Tb.Pf), informa o grau de conectividade superficial das trabéculas, compara a superfície e volume da seção transversal. Desenvolvido originalmente

para imagens 2D de ossos trabeculares (HAHN et al., 1992). Indica o grau de convexidade/concavidade relativa da superfície óssea, influenciado pela BV/TV. A concavidade indica a conectividade (presença de “nós”), enquanto convexidade indica estruturas desconexas e isoladas (hastes). Valores menores significam estrutura trabecular mais conectadas e maiores menos conectadas.

Índice do Modelo Estrutural (SMI), utilizado para estimar características haste-placa da estrutura trabecular em 3D (HILDEBRAND; RUEGSEGGGER 1997a), envolvendo medidas da convexidade da superfície. Uma estrutura apenas com placa ou hastes terá valores de 0 e 3 respectivamente (inversamente, cilindros e cavidades esféricas tem SMI de -3 e -4 respectivamente). Este parâmetro é importante na degradação osteoporótica do osso trabecular no qual é caracterizado pela transição da arquitetura do formato placa para haste. O cálculo deste modelo é baseado na dilatação do modelo voxel 3D, somado a uma espessura artificial de voxel para toda superfície binarizada (HILDEBRAND; RUEGSEGGGER 1997b), expresso como:

$$SMI = 6 \times \frac{A' \times V}{A^2} \quad (3.3)$$

A, área superficial do objeto antes da dilatação, A' é diferença resultante na área depois da dilatação e V é o volume inicial sem dilatação.

Os parâmetros de espessura trabecular (Tb.Th), separação trabecular (Tb.Sp) e número de trabecular (Tb.N), são calculados com base em métodos de encaixe de esferas (sphere-fitting), onde as esferas são encaixadas dentro e fora da região trabecular do VOI (análise 3D pelo μ CT) (HILDEBRAND; RUEGSEGGGER, 1997a), conforme figura 3.7.

Figura 3.7 - Representação do método direto 3D para o cálculo da espessura trabecular: a) Separação; b) As distâncias são calculadas pelo tamanho e quantidade de esferas no interior (média da espessura) e exterior (média da separação) da trabécula, no interior do volume de interesse. O diâmetro médio representa a espessura da amostra. O desvio padrão do diâmetro a variabilidade da espessura da amostra (Cortesia de imagem de Andres Laib, PhD, Scanco Medical AG) (BOUXSEIN et al., 2010).

O maior diâmetro e médio da esfera completamente contida dentro ou fora da trabécula precisam cumprir duas condições básicas: primeiro a esfera deve fechar todo o local; segundo, estar inteiramente delimitada dentro da espessura sólida da trabécula. Esta abordagem produz uma espessura ou separação média trabecular razoável. Apresenta algumas vantagens, determinam os valores médios e variações das medidas (expressas em seu desvio padrão), a espessura local da região de interesse e orientação da trabécula (HILDEBRAND; RUEGSEGGGER, 1997a; ULRICH et al., 1999; REMY; THIEL, 2002).

Espessura trabecular (Tb.Th), são espessuras médias das trabéculas no VOI. Análise 2D assume a hipótese de três modelos de estruturas simples, placa paralela, haste cilíndrica e modelo de esfera. Fornecem uma faixa de valores dentro da qual uma espessura "real" será localizada. A espessura foi definida nos modelos de Parfitt et al 1987, e expresso pelas equações:

Espessura trabecular modelo placa paralela (Tb.Th (pl));

$$Tb.Th(pl) = \frac{2}{(BS/BV)} \quad (3.4)$$

Espessura trabecular modelo haste cilíndrica (Tb.Th (rd));

$$Tb.Th(rd) = \frac{4}{(BS/BV)} \quad (3.5)$$

Modelo esfera;

$$Tb.Th = \frac{6}{(BS/BV)} \quad (3.6)$$

As medições das equações (3.4-6) são realizadas nas superfícies a partir de uma ou mais camadas das seções transversais 2D. Então o numerador (2, 4 ou 6) devem ser divididos por um fator de correção de 1.199. Este valor aproxima uma correção de 2D para 3D. No caso 3D a espessura média das trabéculas (Tb.Th) é calculada usando esferas, cujo diâmetro deve preencher toda estrutura da trabécula, baseado em modelo de voxel simples (Van RIETBERGEN et al., 1999). O método de transformação da distância descrito por Remy e Thiel (2002), identifica os eixos médios de toda a estrutura e possibilita medir a espessura local. O ajuste de esferas local é feito para todos os voxels situados nos eixos. No caso histomorfométrico, é analisado o valor médio da espessura trabecular de uma região óssea.

Densidade Linear Estrutural ou Número Trabecular (Tb.N), representada pela média do número de seções transversais de trabéculas ou estrutura solida por unidade de comprimento, em uma região aleatória e linear dentro do VOI. Calculado como inverso da distancia entre os eixos médios centrais das trabéculas, derivado da transformação da distancia entre as hastes. (DANIELSON, 1980). Na análise 2D, o modelo placa ou hastes toma os valores de Tb.Th como referência nas respectivas equações:

Modelo placa paralelas (Tb.N (pl));

$$\text{Tb.N(pl)} = \frac{\text{BV} / \text{TV}}{\text{Tb.Th}} \quad (3.7)$$

Modelo hastes cilíndricas (Tb.N (rd));

$$\text{Tb.N(rd)} = \frac{\sqrt{(4 / \pi) \cdot (\text{BV} / \text{TV})}}{\text{Tb.Dm}} \quad (3.8)$$

No modelo 3D, este parâmetro é calculado pelo software CT-analyser em função da equação de placas paralelas (BS/BV por Tb.Th), utilizando medições diretas das espessuras e espaçamentos das trabéculas, representado pela equação;

$$\text{Tb.N} = \frac{1}{(\text{Tb.Th} + \text{Tb.Sp})} \quad (3.9)$$

Separação Trabecular (Tb.Sp), definida pela espessura da separação entre as trabéculas das imagens 2D binarizadas no VOI. Utiliza-se o mesmo principio de cálculo de Tb.Th, só que neste caso dentro da região medular. O modelo estrutural da espessura e separação pode ser calculado pelas equações:

Separação trabecular do modelo placas paralelas (Tb.Sp (pl));

$$\text{Tb.Sp(pl)} = \left(\frac{1}{\text{Tb.N}} \right) - \text{Tb.Th} \quad (3.10)$$

Separação trabecular do modelo hastes cilíndricas (Tb.N (rd));

$$\text{Tb.Sp(pl)} = \text{Tb.Dm} \left(\sqrt{(4 / \pi) \cdot (\text{BV} / \text{TV})} - 1 \right) \quad (3.11)$$

TV volume total no VOI, BV volume ósseo (ou sólido) (PARFFIT et al., 1987). Cada uma das definições acima são derivados valores de Tb.Th (ou Tb.Dm) do correspondente modelo placa ou haste. No software CTAn (www.skyscan.be) as medidas são realizadas diretamente em 3D pelo mesmo método utilizado na medição da espessura trabecular, aplicado nos espaços vazio ao inves da região sólida.

Grau de Anisotropia (DA) indica o grau de orientação trabecular, definido como a razão entre o raio máximo e mínimo do comprimento médio da elipsoide (MIL) (WHITEROUSE, 1974; HARRIGAN; MANN. 1984) ou a relação dos auto valores do *tensor fabric*, das trabéculas em certo número de poros (volume contendo duas fases, uma sólida e outra vazia), isto é, mede a tendência de uma dada simetria para a estrutura 3D ou presença de alinhamento preferencial da estrutura em função de um eixo preferencial (ODGAARD, 1997). O volume pode ser considerado isotrópico, quando uma linha virtual ao atravessar o volume em qualquer orientação 3D tem número semelhantes de intercepções da fase sólida. A figura 3.8 ilustra a diferença do número de linhas interceptadas em diferentes direções pelo grau de DA, alinhada ao tipo de estrutura.

Figura 3.8 - Grupo de trabéculas alinhadas com alto grau de anisotropia. As linhas teste interceptam perpendicularmente os eixos ao longo das trabéculas, mas são mais difíceis de interceptar longitudinalmente. (Manuel Morphometric Parameters by Skyscan / CT-Analyser - www.skyscan.be).

O DA desse volume de referência é a relação entre o máximo autovalor e mínimo, sendo que DA = 1 significa completa anisotropia e DA = 0 isotropia. Matematicamente o DA pode ser expresso pela equação:

$$DA = \left(1 - \frac{\text{autovalor min}}{\text{autovalor max}} \right) \quad (3.12)$$

Não existe uma escala pré-definida para as medidas de conectividade ou grau de anisotropia (FELDKAMP et al., 1989).

Os auto valores (AV) 1, 2 e 3 definem os raios da direção principal da estrutura. Os três auto valores estão indexados as distancias entre as intercepções (MIL) nas 3 direções ortogonais entre si, e representam a anisotropia em função das coordenadas x, y e z.

Dimensão Fractal (FD) é um indicador da complexidade superficial de um objeto, no qual quantifica a superfície do objeto que preenche o espaço. Os fractais são objetos que se repetem ao longo de muitas escalas espaciais em 2 ou 3D (MANDELBROT, 1989). Calculados usando o método de Kolmogorov ou "contagem de caixas". No 3D no software CTAn (CT-Analyser - www.skyscan.be), o volume é dividido por conjunto de cubos iguais. Os números de cubos contêm parte da superfície dos objetos contados e repetidos ao longo de um intervalo de tamanhos de cubo de 2-100 pixels (CHAPPARD et al., 2001).

O momento de inércia polar médio mede a distribuição de massa de um sólido em torno de um eixo de rotação. Os produtos do cálculo da inércia permitem identificar a simetria e antissimétrica da distribuição de massa do sólido em relação a um par de eixos (www.skyscan.be).

Porosidade total (Po/VT) é fração da porosidade total de todos os poros abertos e fechados medidos dentro do VOI (www.skyscan.be).

Número de Euler (Eu.N) e ou número Euler-Poincare (χ), é característico de estruturas 3D topologicamente invariantes (não é alterado pela expansão, compressão ou distorção da estrutura). Neste caso de análise utiliza o método de Conneulor. As medidas são chamadas de "conectividade reduntante", grau no qual parte do objeto ou osso está multiplamente conectado (ODAARD et al. 1993). As componentes do número de Euler são os tres números de Betti, expressos na equação:

$$\chi(X) = \beta_0 - \beta_1 + \beta_2 \quad (3.13)$$

β_0 número de partes separadas do osso, β_1 conectividade e β_2 número de cavidades (medula óssea ou região porosa cercada de osso). Análise de Euler fornece uma medida da densidade de conectividade, indica o número de conectividades redundantes entre as estruturas trabecular por unidade de volume. Quando os ossos trabeculares da estrutura estão totalmente conectados ($\beta_0 = 1$) e sem cavidades ou porosidade fechada ($\beta_2 = 0$). Através da normalização sobre o volume (V) da amostra, a densidade de conectividade pela análise de Euler (Eu.Conn.Dn) (KABEL; ODGAARD; VAN RIETBERGEN; HUISKES, 1995) pode ser determinado por:

$$\beta_v = \frac{1 - \chi}{V} \quad (3.14)$$

Densidade de conectividade (Conn.Dn) é calculada usando o método de Euler de Odgaard e Gundersen (FELDKAMP et al., 1989; ODGAARD; GUNDERSEN, 1993). Contribui significativamente para a resistência mecânica da estrutura (ODGAARD, 1997).

O entendimento do osso trabecular como material de engenharia possibilita a análise das propriedades físicas e mecânicas de estruturas biológicas (FUJITA et al., 2006; BEHARI, 2009). O comportamento mecânico do osso trabecular pode ser estudado em ensaios mecânicos de compressão axial utilizando corpos prova cilíndricos ou cúbicos de ossos trabeculares. A compressão é o modo de carregamento mais frequente dos tecidos na situação fisiológica e de grande interesse na caracterização da qualidade óssea (GIESEN et al., 2001; WANG, 2002; OHMAN et al., 2007; TABOR; ROKITA, 2007).

As trabéculas orientam-se na direção da tensão principal do carregamento externo em uma determina área (AUGAT et al., 1998; ATHANASIOU et al., 2000). Da mesma forma que um material de engenharia é sujeito à tensão de compressão quando comprimido ou espremido, e ou tensão de tração quando distendido. A tensão de cisalhamento ocorre quando uma porção plana do material é forçada a deslizar sobre outra porção, causando fratura. Esses tipos de tensões são considerados para avaliação das propriedades de diversos materiais. A alteração no comprimento ou deformação por unidade de comprimento, quando um material é submetido a uma força é definido como deformação. Aplicando varias forças em diferentes direções é possível determinar a curva tensão verso deformação do ensaio de compressão, tração ou cisalhamento, e obter as propriedades físicas e mecânicas do material (ASTM INTERNACIONAL, 1999; CRAIG; POWER; WATAHA, 2002).

O ensaio mecânico de compressão axial realizado em corpos de provas cilíndricos (dimensões e geometria definidos de acordo com as propriedades mecânicas de interesse) de ossos trabeculares (secos ou úmidos) permitem determinar o módulo de elasticidade (E) (calculado em função da área do corpo de prova), tensão máxima no limite de resistência a fratura (TLRF) e sua deformação axial na tensão máxima no limite de resistência a fratura (DTLRF) da organização estrutural (COWIN, 2001; CHEVALIER et al., 2007; ROUX, 2010; CORY et al., 2010 SYAHROM et al., 2011). Os resultados podem ser demonstrados graficamente pela curva tensão verso deformação (Figura 3.9).

Figura 3.9 - Curva de tensão verso deformação típica de uma amostra de tecido ósseo trabecular (SHI, 2010).

A curva de tensão versus deformação de um osso trabecular (material anisotrópico) relaciona a cargas externas e deformações que estão submetidos, produz uma visão geral da resistência mecânica ao encurvamento em uma direção e diferente em diferentes direções (CURREY, 1970). A região elástica é determinada pela inclinação linear (tangente) e calculada pela Lei de Hook, expresso pela equação:

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad (3.15)$$

E módulo elástico, σ carga aplicada e ε alongamento do material por unidade de comprimento (deformação). O limite de proporcionalidade marca o fim da região linear e demarca a transição entre o comportamento elástico e plástico do osso. Quando a resposta atinge a região da deformação plástica do osso, aumentos menores de carga produzirão maiores deformações nessa estrutura e não será possível retornar a sua forma original, a partir desse ponto as deformações são permanentes e fraturas começam a ocorrer (COWIN, 2001).

Os ossos trabeculares de corpos de prova de amostras fraturam por cisalhamento, pois a compressão cria tensões de cisalhamento à 45° da direção de carregamento (SYAHROM; KADIR; O'CHSNER, 2011). Dependendo do local e carregamento mecânico, o módulo de elasticidade pode variar mais de 10 vezes em diferentes direções. A variação no valor do módulo de elasticidade também pode ser explicada pela imprecisão na medida de carga, velocidade,

tensão, dimensão da amostra, usinagem e condições de contorno durante o carregamento (LINDE LINDE; HVID, 1987). A geometria cilíndrica permitem padronização dos corpos de prova na relação 2 por 1 (altura / largura), para os ensaios de compressão axial (LINDE; HVID, 1992; TURNER E BURR 1993).

A medula óssea de amostras frescas “in situ”, não devem ser removidas por agentes desengordurantes, pois o ataque químico tem efeito desidratante sobre o tecido trabecular, mudando a resistência mecânica e módulo de elasticidade do osso. A rigidez do osso sofre alteração em função de estar seco ou hidratado (úmido) no ensaio de compressão. À medida que a amostra óssea desidrata ocorre um aumento progressivo do seu módulo de elasticidade (17%), limite de resistência (31%) e redução da tenacidade (55%) (TURNER; BURR, 1993).

A viscoelasticidade é uma propriedade importante do osso e acontece porque o material escoar internamente de acordo com a carga aplicada. Um aumento da taxa de carregamento (ou deformação) aumenta o módulo de elasticidade, a resistência máxima do osso e diminui a deformação máxima (KASRA; GRYNPAS, 2007; CHERKAEV; BONIFASILISTA, 2011).

Estudos realizados por Kunkel e colaboradores (2008), demonstraram haver correlação das propriedades mecânicas do osso trabecular do calcâneo (cadáver humano) pelo ensaio de compressão, com os resultados de classificação dos indivíduos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo. Observaram alterações estruturais e trincas na microarquitetura trabecular associado osteopênia (KUNKEL et al., 2008).

O conhecimento dos mecanismos de falha óssea, particularmente nos níveis ultraestruturais, contribui para análise da qualidade dos tecidos. O carregamento mecânico repetitivo pode gerar danos no nível ultraestrutural, sendo a forma mais prevalente e discreta de micro trincas na matriz extracelulares óssea, facilmente visíveis sob microscopia óptica (RUBIN et al., 2003).

Os primeiros estudos das propriedades físicas (elasticidade) e mecânicas (dureza) em regiões pontuais da matriz óssea de uma única trabécula (hidroxiapatita e colágeno) em diferentes partes anatômicas foram realizados pela técnica de nanoindentação (RHO; TSUI; PHARR, 1997; ZYSSET et al. 1999). A heterogeneidade da elasticidade do osso humano no nível das camadas lamelares foi observada por outros autores (HENGESBERGER et al. 2002; NORMAN et al, 2008).

As propriedades mecânicas intrínsecas dos cristais de hidroxiapatita podem ser determinadas por essa técnica. As faces basais dos cristais possuem elevada relação de dureza e

módulo de elasticidade. Os resultados demonstram que os cristais têm baixa propensão a trincas e maior resistência à micro fraturas nas faces laterais. Evidenciando a anisotropia dos cristais de hidroxiapatita, concluiu-se que esta condição tem implicações na anisotropia em escala macroestruturais (SABER-SAMANDARI; GROSS, 2009).

A identificação das propriedades dos ossos em um maior número de pontos são importantes na avaliação das propriedades física, mecânicas e grau de anisotropia da trabécula, em função do remodelamento ósseo por cargas, bem como impactos artificiais sofridos (LEWIS; NYMAN, 2008; FRATZL-ZELMAN et al., 2009; SUN et al., 2009; JIROUŠEK, 2012; LANDAUER; YUYA; KUXHAUS, 2013).

A nanoindentação é uma técnica experimental precisa, permite ensaiar amostras utilizando penetradores de geometria conhecida, sob condições controladas de carga, tempo e profundidade de penetração em um ciclo de carregamento e descarregamento, utilizando o método desenvolvido por Oliver e Pharr (OLIVER; PHARR, 1992; RHO; TSUI; PHARR, 1997). Este método determina individualmente as propriedades físicas (Módulo Elástico - E) e mecânicas (nanodureza - H) de trabéculas ósseas (XU et al., 2003; FRATZL-ZELMAN et al., 2009; SUN et al., 2009).

As propriedades mecânicas das amostras são obtidas levando em consideração a interação entre a geometria do penetrador (ponta de diamante) e o material estudado, através do ciclo completo da curva de carga-descarga típica de um material elasto-plástico (Figura 3.10).

Figura 3.10 - a) Curva típica de nanoindentação; b) Perfil da superfície e parâmetros geométricos de uma amostra indentada (ANTUNES et al. 2002).

Na figura 3.10 estão indicados a carga máxima ($P_{\max}$) aplicada durante o ensaio, penetração ou indentação máxima ($h_{\max}$), penetração de indentação residual (h_f) após descarga e a penetração de contato na carga máxima (h_c). Essas informações permitem encontrar a respectiva área de contato (A_c) entre a amostra e o indentador (cujo valor é igual a área de indentação residual (dimensão **a** representada na figura 3.10b), sendo estes os parâmetros fundamentais para determinar o módulo de elasticidade e nanodureza.

A curva típica de nanoindentação é constituída por uma fase em que a ponta do indentador é pressionada para dentro do material até atingir a h_c (estabilizar a deformação induzida durante a carga), resultando em $h_{\max}$, mantida por um período de detecção do equipamento (SIMÕES et al., 2002). Nessa profundidade ocorre deformação elástica e plástica que não podem ser distinguidas. Faz uma impressão da forma do penetrador na amostra para qualquer h_c . Quando o penetrador é retirado, a carga é liberada, somente a porção elástica do deslocamento é recuperada. A figura 3.11, apresenta uma imagem de microscopia ótica assim como um modelo da ponta Berkovich.

Figura 3.11 - Imagem microscópica e geometria do indentador.

Esse tipo de ponta é largamente empregada nas medidas de nanoindentação, difere das convencionais por ter uma geometria piramidal de três lados e ângulo das faces de 65.35° . Devido à configuração geométrica da ponta, a impressão residual deixada na superfície do material assemelha-se a um triângulo equilátero (BUENO, 2002).

A resistência mecânica à penetração do indentador de um determinado material está relacionada com a sua dureza, verificado pela deformação plástica permanente do material penetrado (razão entre a carga máxima aplicada e área de contato). Quanto menor a deformação

plástica permanente, maior o valor da dureza (ISO 14577, 2002). O valor da dureza (H) é calculado pela seguinte equação:

$$H = \frac{P_{\max}}{A_c} \quad (3.16)$$

$P_{\max}$ carga máxima aplicada, A_c área de contato projetada medida (após a remoção do indentador). A área de contato da geometria ideal para uma ponta piramidal com três faces tipo Berkovich (PHARR; OLIVER; HARDING, 1992), esta expresso na equação (3.17):

$$A_c = 24.5h_c^2 \quad (3.17)$$

a profundidade de contato h_c serve para determinar a área de contato. Depende da geometria da ponta e curva de carga-descarga, representada pela equação:

$$h_c = h_{\max} - \phi C P_{\max} \quad (3.18)$$

ϕ fator de correção (depende da geometria do indentador, varia de 0.72 a 1, sendo 0,75 a melhor estimativa para o indentador Berkovich), C é a complacência (flexão), que representa o inverso da rigidez R a carga máxima, expresso pela equação (3.18):

$$C = \frac{1}{R} = \left(\frac{dh}{dP} \right)_{P_{\max}} \quad (3.19)$$

O módulo de elasticidade (E) corresponde à capacidade de recuperação da forma original do material durante o descarregamento, está ligado à rigidez do material. Quanto maior a recuperação, menor a rigidez do material e menor o seu E. Varia de acordo com a composição, estrutura e natureza das ligações químicas entre os átomos do material (CALLISTER Jr, 2000). A determinação do modulo elástico baseia-se na equação de Sneddon (1965), estabelece uma relação linear entre $P_{\max}$ e deflexão elástica superficial (h_e) da amostra, valida para um indentador rígido de fundo plano circular de raio a :

$$P_{\max} = \frac{2E}{(1-\nu^2)} a h_e \quad (3.20)$$

onde ν é o coeficiente de Poisson da amostra analisada. Derivando a equação (3.20), temos:

$$\frac{dP_{\max}}{dh_e} = \frac{2E}{(1-\nu^2)} a \quad (3.21)$$

Fazendo a comparação de um indentador de ponta plana circular com um indentador piramidal no início da descarga, temos: $A_c = \pi a^2$ e $(dh/dP)_{P_{\max}} = (dh_e/dP)$. Desse modo é

possível relacionar a complacência da curva da carga-descarga (Equação 3.18) com o módulo de elasticidade efetivo $E_{eff,n}$, para o caso de um indentador piramidal, expresso pela equação como:

$$C = C_0 + \frac{\sqrt{\pi}}{2E_{eff,n}\sqrt{A}\beta} \quad (3.22)$$

onde C_0 é a complacência própria do equipamento e β é um fator geométrico do indentador piramidal (OLIVER; PHARR, 2004). O módulo elástico efetivo analisado em função da rigidez (R) do material para um penetrador ideal, é calculado pela derivada da curva de descarregamento em função da profundidade, no ponto de carga máxima (PHARR; OLIVER; HARDING, 1992).

$$R = \left. \frac{dP}{dA} \right|_{P_{max}} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} E_{eff,n} \sqrt{A} \quad (3.23)$$

Assim, o módulo elástico efetivo $E_{eff,n}$ leva em consideração o efeito das deformações do indentador (constantes elásticas) com a amostra durante o contato (comportamento da curva carga versus deslocamento), em consequência finita da rigidez material do indentador é determinado pela relação (PHARR; OLIVER; HARDING, 1992).

$$\frac{1}{E_{eff,n}} = \frac{(1-\nu^2)}{E} + \frac{(1-\nu_i^2)}{E_i} \quad (3.24)$$

onde ν_i é o coeficiente de Poisson do indentador e E_i é o módulo de elasticidade do indentador. O módulo elástico efetivo leva em conta o fato que os deslocamentos elásticos ocorrem em ambos materiais, com módulos elásticos e coeficientes de Poisson da amostra e indentador. A precisão dos valores de nanodureza e módulo elásticos são dependentes da exatidão dos parâmetros medidos experimentalmente e a profundidade de penetração residual (h_f) após o penetrador é totalmente descarregado (OLIVER; PHARR, 2004).

A nanoindentação possibilita medir as propriedades físicas e mecânicas de uma única trabécula e fornecer informações para o desenvolvimento de modelos em elemento finitos capazes de simular seu comportamento local. Medidas de maior precisão das propriedades mecânicas do tecido do osso trabecular são chaves para compreender a resistência óssea global e avaliação do risco de fratura associado à osteoporose (JIROUŠEK, 2012)

Os resultados dos módulos elásticos e nanodurezas são mais elevados nas lamelas intersticiais do osso cortical e menores para o osso trabecular. No que diz respeito à direção, os módulos elásticos na direção longitudinal foram sempre maiores do que no sentido transversal para um dado constituinte microestrutural. A razão dos módulos elásticos foram 1,35 na região

cortical e 1,29 trabecular, com nanodurezas semelhantes. A razão da nanodureza no sentido transversal para longitudinal foi 1,10 para cortical e 1,19 trabecular (RHO et al., 1999).

Na Figura 3.12, o módulo elástico do osso trabecular de vértebras, foram determinados na condição longitudinal e transversal das amostras. As penetrações da indentações realizadas com 2,5µm de penetração, carregamentos cíclicas de 120 mN/min e tempo de 30 segundos para evitar a influência da deformação. Definidas 6 regiões de interesse (ROI), 3 na axial (AX) e 3 na transversal (TR), divididas em regiões internas (IN) e externas (OUT), para um total de 36 indentações por amostra. Foram encontradas diferenças significativas entre os testes de indentação na direção axial e transversais ($p < 0.05$) antes e depois de hidratadas. Módulos elásticos na direção em axial foram maiores que na transversal (WOLFRAM; WILKE; ZYSSET, 2010).

Figura 3.12 - Regiões de interesse (ROI) para os ensaios de indentação. No ROI, a indentação na direção axial é retratada na esquerda e transversal à direita.

A maior parte dos dados de ossos trabeculares relatados na literatura pela técnica de nanoindentação foram obtida em amostras secas (GIBSON; ASHBY; HARLEY, 2010; HAMED et al. 2012).

A técnica de homogeneização assintótica é umas das mais utilizadas para representar estruturas periódicas, com base em volume elementar e que sejam representativos, denominados célula periódica ou célula unitária para meios heterogêneos. O cálculo das propriedades efetivas pela técnica de homogeneização podem ser realizadas com a aplicação de modelos analíticos e numéricos. (SANCHEZ-PALENCIA, 1980; CIORANESCU; DONATO; 1999; MURA, 1987; CHUNG; TAMMA; NAMBURU, 2001; SANZ-HERRERA, GARCIA-AZNAR, DOBLARÉ, 2009; AURIAULT; BOUTIN; GEINDREAU, 2009).

Os primeiros trabalhos matemáticos utilizando a teoria da homogeneização surgiram da necessidade de analisar as propriedades físicas e mecânicas de materiais compósitos microestruturados, com topologia ótima e condições de contorno de estruturas tipo esqueleto, em meados década 1980. (SANCHEZ-PALENCIA, 1980; LURIE; FEDOROV; CHERKAEV, 1982; GUEDES, 1990).

Na biomecânica, autores como Crolet, Aoubiza e Meunier (1988) determinaram as constantes elásticas anisotrópicas (aproximadas dos experimentais) de osso cortical. Autores como Hollister et al., (1991), aplicaram a técnica de homogeneização para definir o comportamento mecânico do osso e trabecular. Descobriram uma lei que relaciona a fração de volume e rigidez, com forte dependência da geometria microestrutural, mas ainda não esta bem definidas as constantes de engenharia efetivas (HOLLISTER; KIKICHI, 1994; HOLLISTER; BRENNAN; KIKUCHI, 1994). Este procedimento teórico, derivados de sólidos heterogêneos periódicos foi aplicado para aproximar microestrutura descontínua do osso trabecular como uma aproximação contínua e homogênea, representando o seu modelamento mecânico macroscópico (BENDSOE; KIKUCHI, 1988; HASSANI; HILTON, 1998). Modelando o osso trabecular como um material contínuo, a orientação da estrutura pode ser considerada através de uma anisotropia aparente do modelo contínuo (WEINANS et al., 1992).

Uma das vantagens da homogeneização assintótica, sobre outros métodos de homogeneização utilizados na análise das propriedades efetivas da estrutura óssea, consiste na determinação das propriedades efetivas a partir da solução de problemas locais, os quais são definidos sobre uma única célula periódica. Por outro lado, para algumas estruturas biológicas, a periodicidades da microestrutura é uma limitação de método (Da SILVA, 2014).

4 - CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 - Casuística e definições do número amostral

Definiu-se a formação de 3 (três) grupos amostrais de tecidos ósseos trabeculares de segmentos vertebrais de indivíduos (cadáveres humanos), oriundos do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC - USP) de São Paulo e classificados pela técnica de ultrassonometria óssea de calcâneo (Capítulo 4.3) como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.

Até o momento (2014), existem poucos estudos conhecidos que correlacionem às avaliações das propriedades físicas e mecânicas utilizando as técnicas de ensaios mecânicos de compressão e nanoindentação, com parâmetros histomorfométricos analisados pela técnica de microtomografia de raios-X de ossos trabeculares de vértebras humanas, classificadas como normais, osteopênica e osteoporóticas (BRIGGS; GREIG; WARK, 2007; McDONNELL; McHUGH; O'MAHONEY, 2007; CHAPPARD et al., 2008). Na América Latina estudos dessas correlações de ossos trabeculares de vértebras humanas são praticamente inexistentes, devido a inúmeras dificuldades. Alguns autores estudaram a arquitetura, composição e propriedades mecânicas por técnicas distintas (BRAS; SALLES, 2001; FRANÇA; FILHO; PEREIRA, 2002; BOFFA, 2014).

O número de amostras em função de variáveis quantitativas para uma população infinita (FONTELLES et al., 2010), é definida pela equação (4.1.1):

$$N = \left(\frac{Z_{\alpha/2} SD}{SE} \right)^2 \quad (4.1.1)$$

N número amostral, $Z_{\alpha/2}$ valor crítico para o grau de confiança desejada (usualmente: 1,96 (95%)), SD desvio padrão populacional da variável, SE erro padrão (usualmente: 5% da proporção de amostras (precisão absoluta), ou 5% da média (1,05% x média)). Para o cálculo amostral dos grupos, optou-se pelos resultados das propriedades físicas e mecânicas de corpos de prova (cilindros) de ossos trabeculares retirados do calcâneo de 5 (cinco) indivíduos (cadáveres humanos) considerados normais (controle) e 6 (seis) com perda de massa óssea analisados pelo

ensaio mecânico de compressão axial (KUNKEL et al., 2008). O valor médio do erro padrão (SE = 1,2 MPa) e desvio padrão (SD = 1,80 MPa) das tensões máximas nos limites de resistência a fratura foram aplicadas na equação (4.1.1) obtendo o número amostral.

$$N = \left(\frac{1,96 \times 1,80}{1,2} \right)^2 \quad N = (2,94)^2 \quad \text{ou} \quad N = 8,64$$

Adotou-se o número amostral mínimo N = 10 / grupo (total N = 30 indivíduos). No entanto, decorrentes das dificuldades em classificar os indivíduos (Capítulo 4.2.1) antes da autopsia, foram coletados 47 (quarenta e sete) segmentos vertebrais entre as regiões torácicas e lombares (T₁₀ a L₅). Os segmentos foram retirados de forma a não mutilar os indivíduos, respeitando as recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (<http://conselho.saude.gov.br>), Comitê de Ética e Pesquisa (CEP-FMUSP) conforme Protocolo de Pesquisa nº 408/11 e regulamentos estabelecidos da Diretoria do SVOC (<http://www.svoc.usp.br>). De acordo com os critérios de inclusão (Capítulo 4.2) e classificação por ultrassonometria do osso calcâneo de cada indivíduo.

Os grupos ficaram pré-estabelecidos de acordo com a casuística e classificação da qualidade óssea empregada:

- 1) **Grupo Normal (Controle):** amostras de tecidos ósseo dos segmentos vertebrais retirados de 22 (vinte e dois) indivíduos; cuja qualidade óssea avaliada pela análise de ultrassonometria óssea de calcâneo corresponda à faixa considerada normal.
- 2) **Grupo Osteopênico:** amostras de tecido ósseo dos segmentos vertebrais retirados de 15 (quinze) indivíduos considerados osteopênicos.
- 3) **Grupo Osteoporótico:** amostras de tecido ósseo dos segmentos vertebrais retirados de 10 (dez) indivíduos considerados osteoporóticos.

4.2 - Critérios de inclusão e exclusão

Selecionados indivíduos cuja causa morte conhecida, intervalo de 12h pós óbito, sem diagnóstico de doenças infectocontagiosas ou infecções do gênero masculino ou feminino, idade

superior a 21 anos, sem histórico ou referência de traumatismos ou cirurgias na região torácico-lombar do segmento vertebral, cuja região torácico-lombar não apresenta deformidades significativas ou quaisquer sinais macroscópicos (avaliação visual) de anomalias, neoplasias, lesões ou sinais de cirurgias.

Na classificação por ultrassonometria de calcâneo foram descartados os indivíduos que apresentavam deformações nos pés, ou excessiva camada de tecido adiposo.

4.3 - Classificação dos indivíduos como ossos considerados normais, osteopênicos e osteoporóticos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo

A técnica da ultrassonometria de calcâneo foi utilizada para diferenciar e classificar indivíduos (cadáveres humanos) em osso normal, osteopênico e osteoporótico, por meio do equipamento Aquilles Insight (figura 4.3.1) (GE MEDICAL SYSTEMS LUNAR®).

Figura 4.3.1 - Recursos do Achilles Insight/express: 1 - Tela LCD (Sensível ao toque); 2 - Posicionador de pé; 3 - Fixador de dedo; 4 - Membranas; 5 - Anéis retentores das membranas; 6 - Suporte da panturrilha; 7 - Guia da membrana Integral. (Manual do Operador Lunar Achilles InSight/Express -www3.gehealthcare.com).

O calcânhar foi o local escolhido para a medição do QUS por ser de fácil acesso, possuir camada muito pequena de tecido mole, tamanho e estrutura relativamente uniforme, altamente trabecular, local de sustentação de peso e elevada atividade osteometabólica.

Alguns procedimentos foram tomados para a classificação desses indivíduos: idade acima de 21 anos; cadastramento dos dados; não interferir na rotina do trabalho de autópsia do Serviço de Verificação de Óbito da Capital (SVOC). A etapa final foi destinada a realização dos procedimentos de preparo e classificação dos grupos (Figuras 4.3.2a-c).

Figura 4.3.2 - Procedimento para análise de ultrassonometria de calcâneo: a) Higienização com álcool isopropílico; b) Acoplamento do pé no posicionador do equipamento Achilles Insight; c) Resultados de um indivíduo considerado normal (Escore-T de -0,9) óbitos em função de parâmetros morfométricos (sexo, etnia, peso e idade) e rigidez do calcâneo.

As medidas de QUS no calcâneo foram realizadas individualmente três (03) vezes no pé esquerdo e direito, optando pela média de cada pé e uma media geral entre eles, antes da extração de cada segmento vertebral. Esse procedimento (Figuras 4.3.2a-c) possibilitou classificar 47 indivíduos em ossos normais osteopênicos e osteoporóticos. Respeitando o número de amostras definidas no Capítulo 4.1 e as hipóteses deste trabalho, foram selecionados 30 indivíduos dentre os 47.

Dificuldades das análises: alguns indivíduos resfriados encontravam-se com os pés desalinhados (lateral / medial) em função do eixo axial do corpo (posição crânio / caudal); grande quantidade de tecido mole acumulado (gordura ou patologias); tempo médio de 4 meses ininterruptos (de segunda a sexta feira, das 8 as 18h); em média 15 dias para encontrar um único indivíduo com osteoporose; alto risco biológico do local.

4.4 - Retirada, dissecação e controle do segmento vertebral

Os procedimentos seguiram recomendações aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo 8.1) e as normas do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC / USP). Os segmentos vertebrais dos indivíduos (cadáveres humanos) das regiões torácicas 10 (T₁₀) à lombar 5 (L₅), foram retirados cirurgicamente e acompanhadas por um médico ortopedista e executadas pelo responsável por esta tese.

Os processos de extrações dos segmentos vertebrais ocorreram com indivíduos na posição decúbito dorsal. A localização das vértebras de interesse ocorreu mediante a aplicação (perfuração) de uma agulha cirúrgica a partir dos discos L₅ até as T₁₀. Intencionando separar os segmentos vertebrais a partir do disco das regiões vertebrais L₅ e T₁₀, utilizou-se ferramental cirúrgico apropriado (martelo, talhadeira, serra manual e bisturi).

Os segmentos vertebrais foram identificados pelo número do óbito (SVOC), armazenados em caixa térmica (isopor) com gelo e transportados até freezer horizontal (comercial) a -20°C pertencente ao Laboratório de Biomecânica do LIM-41, do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FM-USP).

O processo de dissecação iniciou-se com o descongelamento do segmento vertebral em soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) entre 2 e 4 horas. Retiraram-se as partes moles, arcos posteriores, músculos intervertebrais, ligamentos, discos intervertebrais e medula espinal, através de incisão por bisturi, serra de corte manual e ferramental cirúrgico (Figura 4.4.1a), com tempo médio de 2 horas para cada dissecação. As vértebras de T₁₀ à L₅ foram identificadas e congeladas novamente a -20°C para preservar a estrutura do tecido ósseo (Figura 4.4.1b).

Figura 4.4.1 - Procedimento de dissecação do segmento vertebral; a) Retirada de todas as partes moles e localização; b) Identificação.

As vértebras foram radiografadas (Figura 4.4.2) no plano axial (seção transversal), como controle para identificar qualitativamente alguma anomalia ou fraturas (critérios de inclusão e exclusão pós extração) dos corpos de prova e ou amostras dos ossos trabeculares, que formam a maior parte desse corpo vertebral.

Figura 4.4.2 - Radiografia na direção axial (seção transversal) das vértebras L5-T₁₁.

As imagens radiográficas executadas no Serviço de Diagnóstico por Imagens do IOT, também possibilitara avaliar a geometria no plano crânio / caudal, antero / posterior e medial esquerdo / medial direito.

4.5 - Preparação das amostras

O Laboratório de Biomecânica LIM-41 (IOT-HCFMUSP) é adequado para extração, embalagem, identificação, conservação e preparação das amostras utilizadas nas análises de microtomografia de raios-X (Capítulo 4.6), procedimentos experimentais do ensaio mecânico de compressão axial (Capítulo 4.7) e nanoindentação (Capítulo 4.8).

Para o ensaio de compressão axial, a escolha da geometria cilíndrica do corpo de prova de ossos trabeculares de vértebra humana permitiu padronizar os grupos. Utilizou-se uma broca trefina (www.factorycirurgico.com.br), de diâmetro interno de 10mm na direção do eixo axial do corpo vertebral, em baixa rotação por meio de uma furadeira de bancada comercial (Figura 4.5.1a). Extraídos em média de 2 a 3 cilindros de ossos trabeculares (Figura 4.5.1b).

Figura 4.5.1 - a) Perfuração do corpo vertebral através da broca trefina; b) amostras cilíndricas do osso trabecular.

Para evitar a necrose do tecido, esmagamento ou cisalhamento das trabéculas no momento penetração do corpo vertebral pela broca trefina, foi necessário o congelamento a -20°C . Os corpos de prova tiveram sua medula óssea retirada e suas faces superiores e inferiores (axiais) cortadas (maquina de corte de disco diamantado) ortogonalmente para obter o paralelismo até alcançar as medidas padrão de 20mm de altura (Figura 4.5.2a), guardadas em frasco âmbar (proteção contra degradação da luz) para os respectivos grupos de ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos e utilizados posteriormente nos ensaios mecânicos de compressão axial. Amostras extraídas sem medula óssea de outro corpo de prova da mesma vértebra foram embutidas em

resina acrílica (protocolo no anexo 2) e polidas na superfície para ensaios mecânicos de nanoindentação (Figura 4.5.2b).

Figura 4.5.2 - Corpos de prova e amostras de ossos trabeculares sem medula óssea da região L₁, classificadas como normal, osteopênico e osteoporótico: a) Corpos de prova (20x10)mm; b) Amostras embutidas em resina acrílica.

Essa geometria do corpo de prova proporciona a máxima resistência do osso trabecular em função da altura pela largura (formato cilíndrico 2 por 1), pois a resistência nos ossos trabeculares é inversamente proporcional, quanto mais alto menor será sua resistência, condição similar de materiais de engenharia na ensaio de compressão.

Retirou-se a medula óssea entres os ossos trabeculares (Figura 4.5.2) para não influenciar nas propriedades físicas e mecânicas dos ensaios de compressão axial e nanoindentação, porque estamos analisando apenas a estrutura do osso trabecular. Para este procedimento, as amostras permaneceram imersas em recipientes com soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) em média por sete dias em sistema refrigerado (geladeira comercial). A refrigeração se faz necessária, porque o osso trabecular imerso no soro fisiológico não pode ser congelado, pois da mesma forma que a água, passa pelo ponto tríplice e pode gerar danos à estrutura e prejudicar as análises.

4.6 - Microtomografia de raio-X

O equipamento utilizado nas análises de imagens tomográficas foi o microtomógrafo de raios-X de bancada SkyScan 1172 de alta resolução (Figura 4.6.1) (SKYSCAN®, Kontich - Bélgica). As aquisições de imagens das amostras de ossos trabeculares ocorreram no Laboratório 3D BIO da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP-USP). As especificações e parâmetros estão disponíveis no manual do fabricante (www.skyscan.be).

Figura 4.6.1 - Microtomógrafo de bancada SkyScan 1172 (SKYSCAN®, Kontich - Bélgica).

Inicialmente a amostra foi envolta em filme fino de papel (papel toalha de baixa densidade) e acoplada em porta amostra do equipamento que comporta-se o diâmetro e altura do corpo de prova. Em seguida adicionou-se soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9 %) nas amostras para aumentar a relação de contraste das imagens (HU and BMD calibration in Bruker-MicroCT CT-analyser - www.skyscan.be, 2014) e fixado no equipamento para o processo de calibragem e aquisição das imagens tomográficas. Os procedimentos de calibragem do equipamento realizados: fonte de energia em 59 KeV; corrente 165 μ A; filtro de alumínio 0,5 mm; incremento de rotação de 0,18 (total de 180°); exposição de 500 ms; resolução do tamanho de pixel de 8,88 μ m; tempo médio de 1h para escaneamento (seções transversais em função da altura) do corpo de prova (20x10 mm) de ossos trabeculares.

As imagens digitais escaneadas no microtomografo têm o formato TIF (Figura 4.6.2a) tamanho de arquivo de 2,54 Mb, dimensão média de 2000x2000x1336 pixels (pixel é o menor ponto bidimensional de uma imagem digital) e intensidade de 8 bits. Utilizando o programa de reconstrução NRecon versão 1.6.6 (NRecon User Manual - www.skyscan.be, 2014) com aceleração GPU e programa de análises CTan (CT-Analyser - www.skyscan.be, 2014) em computadores com processadores com configuração mínima i5 e memória RAM de 16 Gb (Gigabytes) gerou-se a reconstrução em BMP (Figura 4.6.2b) a média 2000 fatias tomográficas transversais por amostra óssea (corpo de prova), tamanho de arquivo de todas as camadas da ordem de 9 a 16.5 gigabit (Gb), dimensão média de 1632x1632x1556 pixel cada. A partir de das fatias binarizadas reconstruídas (4.6.2b) e organizadas em pontos de voxel (menor ponto tridimensional de uma imagem digital), foi possível criar um modelo 3D (Figura 4.6.2c) do volume de interesse (VOI) e determinar os parâmetros histomorfométricos desejados.

Figura 4.6.2 - Imagens microtomográficas: a) Escaneamento (seções transversais em função da altura) do corpo de prova de ossos trabeculares de vértebra humana (cadáver), classificado como normal; b) Fatia binarizada reconstruída (modelo 2D); c) Reconstrução das fatias em modelo sólido.

Os parâmetros histomorfométricos (com base nos princípios gerais da estereologia) inicialmente desenvolvidos por Parfitt e associados em 1987 (PARFITT et al., 1987), são utilizados e calculados pelo software CTan (análise estrutural / textural), a partir do volume ósseo trabecular de interesse (VOI) (Figura 4.6.2c), detalhados na revisão da literatura no Capítulo 2. A densidade mineral óssea aparente é determinada em função da escala de cinza (entre 0 a 255) e calibrada por um *phantom* de hidroxiapatita.

As imagens microtomográficas de raios-X reconstruídas possibilitaram determinar nas três direções principais (x, y, z ou Crânio-Caudal, Lateral-Medial e Anterior-Posterior) os parâmetros

histomorfométricos em 2 e 3 dimensões (2 e 3D) de 90 corpos de prova de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos (cadáveres) de 30 indivíduos, distribuídos proporcionalmente pela região T₁₂, L₁ e L₄, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos. A tabela 4.6.1, apresenta a descrição dos principais parâmetros histomorfométricos em 2 e 3 dimensões da microarquitetura dos ossos trabeculares, utilizados para verificar as diferenças significativas entre os grupos e correlações com os resultados dos ensaios mecânicos de compressão axial e nanoindentação (Capítulos 5.3-4).

Tabela 4.6.1 - Parâmetros histomorfométricos em 2 e 3D da microarquitetura do osso trabecular.

Descrição	Abreviação	Unidade (SI)	Dimensão
Fração de Volume Ósseo	BV/TV	(%)	2 e 3
Fator de Forma do Osso Trabecular	Tb.Pf	(1/mm)	2 e 3
Índice do Modelo Estrutural	SMI		3
Espessura Trabecular	Tb.Th	(mm)	2 e 3
Densidade Linear Estrutural ou Número trabecular	Tb.N	(1/mm)	3
Separação Trabecular	Tb.Sp	(1/mm)	3
Grau de Anisotropia	DA		3
Autovalor 1	Autovalor 1		3
Autovalor 2	Autovalor 2		3
Autovalor 3	Autovalor 3		3
Dimensão Fractal	FD		2 e 3
Momento de Inércia Polar Médio	MMI	(mm ⁴)	2
Excentricidade Media	Ecc		2
Número de Euler	Eu.N		3
Densidade de Conectividade	Conn.Dn	(1/mm ³)	3
Fração de Porosidade Total	Po/TV (tot)	(%)	3
Densidade Mineral Óssea	BMD	(g/cm ³)	3

Volume de interesse - VOI, Região de interesse - ROI

Para efeito ilustrativo, as amostras de ossos trabeculares de 300 camadas reconstruídas em modelo sólido da região central (eixo axial) do grupo normal, osteopênico e osteoporóticos estão representadas na figura 4.6.3.

a1)

b1)

c1)

a2)

b2)

c2)

a3)

b3)

c3)

Figura 4.6.3 - Modelo sólido (3D) das imagens microtomográficas reconstruídas de ossos trabeculares do grupo normal (a), osteopênico (b) e osteoporótico (c). Posição: 1) corte no plano frontal / axial; 2) corte no plano perfil / axial; 3) corte no plano transversal superior; 4) corte no plano transversal / medial.

4.7 - Ensaios de Compressão Axial

A realização do ensaio mecânico de compressão axial das amostras de osso trabecular humano requer uma série de cuidados, como os apresentados no Capítulo 4.5, caso contrário às medidas físicas e mecânicas não corresponderão às aproximadas do tecido ósseo. Devido à dificuldade de realizar os ensaios no mesmo momento da dissecação dos corpos vertebrais, optou-se retirar a medula óssea por processo de lavagem simples com soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9 %), armazenados em frascos de vidro âmbar (proteção contra degradação por luz) e congelados (hidratados) novamente para posterior ensaio. No momento que antecede os ensaios, os corpos de prova foram descongelados e novamente hidratados em soro fisiológico 0,9 %, evitando assim a necessidade da utilização de outras formas de conservação.

Os ensaios mecânicos de compressão axial foram realizados no Laboratório de Biomecânica do Laboratório de Investigação Médica (LIM 41) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC / FM - USP), por uma Máquina Universal de Ensaios Mecânicos, marca KRATOS, modelo K5002 dotada de célula de carga KRATOS CCI de 5Tf (Figura 4.7.1).

Figura 4.7.1 - Máquina universal de ensaio mecânicos de Compressão axial e tração, marca KRATOS, modelo K5002.

Devido a inexistência de norma específica na ASTM (American Society for Testing and Materials) para ensaios de compressão em osso trabecular, optou-se pelo ensaio baseado na norma de ensaio de compressão em cimento acrílico ISSO 5833/ ASTM F451-86, protocolos da literatura para minimizar os erros experimentais e artefatos (KEAVENY, et al., 1997; KEAVENY et al., KOPPERDAHL; KEAVENY, 1998; MORGAN; BAYRAKTAR; KEAVENY, 2003). Adotou-se a menor velocidade de compressão de 5 mm/min da máquina KRATOS.

No canto inferior direito (Figura 4.7.1) pode se observar o corpo de prova (osso trabecular) posicionado entre a base (placas) de compressão e estrutura da célula de carga da máquina. Para manter o paralelismo de cada corpo de prova com as placas de compressão, as extremidades foram cortadas e planificadas com máquina de corte de disco diamantado (comercial), de modo a manter as faces das bases paralelas entre si e perpendiculares ao eixo até atingirem altura média (comprimento) de 20,00mm e diâmetro 10,00mm (Figura 4.5.2a). As medidas foram realizadas utilizando paquímetro Mitutoyo, com resolução de 0,05 mm, para posterior cálculo da área. Com os parâmetros da área e altura (medição paquímetro) dos corpos de prova aplicados na análise da máquina, foi possível determinar o diagrama de tensão versus deformação relativa pela máquina, conforme representado na figuras ilustrativa 4.7.2-4 do comportamento biomecânicos das

regiões L₁ dos grupos de ossos do indivíduo considerado normal (Nor 03), osteopênico (Opn 09) e osteoporótico (Opr 01) classificados no Capítulo 5.1.

Figura 4.7.2 - Curva tensão-deformação de osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo Nor 03, classificado como normal.

Figura 4.7.3 - Curva tensão-deformação de osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo Opn 09, classificado como osteopênico.

Figura 4.7.4 - Curva tensão-deformação de osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo Opr 01, classificado como osteoporótico.

Pelos gráficos 4.7.2-4 representam os comportamentos biomecânicos dos ossos trabeculares desde o início da pré-carga, passando pelo ponto crítico de resistência a fratura (colapsam) e queda de resistência até sua recuperação (ponto de máximo empacotamento entre as trabéculas). A partir dos gráficos, foi possível calcular os módulos elásticos (E), tensões máximas nos limites de resistência às fraturas (TLRF) e deformações nas tensões dos limites de resistência às fraturas (DLTRF). O módulo elástico é calculado pela razão da variação de tensão contra deformação relativa, medidos na região elástica do gráfico.

Os parâmetros foram armazenados através de um sistema de aquisição de dados LINUX®, modelo ADS2000 em microcomputador acoplado a máquina de ensaio, e com auxílio de uma câmera digital comercial modelo Canon Si31, gravou-se o ensaio de compressão, para poder observar a tensão que corpo de prova de osso trabecular foi submetido.

4.8 - Ensaios de nanoindentação

As propriedades físicas e mecânicas da matriz óssea trabecular pontual (única trabecula) foram determinadas pelo equipamento Nanoindenter®XP (Figura 4.8.1) da MTS Instruments, no Laboratório de Propriedades Nanomecânicas do Departamento de Física da Universidade Federal do Paraná. O equipamento possui uma ponta de diamante do tipo Berkovich com raio de aproximadamente 50 nm, módulo elástico de 1.016×10^6 Mpa e coeficiente de Poisson de 0,07, capaz de penetrar na superfície do material e medir simultaneamente a carga, deslocamento e o tempo. As cargas aplicadas podem variar de 0,010 mN a 400 mN, com resolução máxima de 500 nN e precisão de penetração de até 1 nm.

Figura 4.8.1 - Sistema de nanoindentação (Nano Indenter XP) (<http://www.mts.com>)

Os dados gerados pelo nanoindentador são analisados pelo programa TestWorks4 (MTS Systems Corporation - <http://www.mts.com>). No programa foi inserido a informação do coeficiente de Poisson dos ossos trabeculares. Adotou-se da literatura o valor médio $\nu = 0,3$ conforme os resultados obtidos da literatura (RHO et al., 1997; ZYSSET et al., 1999; ADAM; SWAIN, 2011; BRENNAN et al., 2009; CHEVALIER et al., 2007; GUO; GOLDDSTEIN, 2000; HARRISON et al., 2008; HENGSEBERGER et al., 2002; MULDER et al., 2008; NORMAN et al., 2008; WOLFRAM et al., 2010).

Para realizar os ensaios, as amostras dos ossos trabeculares foram desidratadas (secas) em estufa comercial a 37°C por um período de 24hs. Essa temperatura foi aplicada para não degradar

as fibras de colágeno (acima de 47°C). A desidratação foi necessária devido ao tempo médio de 6h de análises no equipamento para cada amostra, mesmo sabendo que a desidratação em si causa alguns danos adversos como o aumento da rigidez (Capítulo 3). A escolha dessa condição deve-se para manter homogeneidade do ambiente entre os grupos. O próximo passo foi o procedimento de embutimento das amostras desidratadas na resina acrílica a frio (Figura 4.5.2b do Capítulo 4.5) para evitar efeitos de flexão, cisalhamento, fraturas induzidas pela carga aplicada no momento da indentação e degradação da estrutura trabecular com o passar do tempo devido a sua fragilidade. Para finalizar, a superfície da amostra embutida passou pelo processo de polimento, em uma sequencias de lixamentos (lixa d'água LD 496 - numeração de 120 a 2000) até a fase de espelhamento (utilizando pano de polimentos aditivado com alumina 0.3 a 0,05 μ m) da superfície da amostra embutida.

A escolha da região de bifurcação trabecular deve-se ao maior grau de anisotropia da estrutura, composta por camadas de hidroxiapatita (região mais clara) e colágeno (linhas paralelas e escuras) de cada amostra (Figura 4.8.2). Os procedimentos citados foram realizados nas trabéculas da região T₁₂, L₁ e L₄ de todos os 30 indivíduos (Capítulo 5.1) do grupo normal, osteopênico e osteoporótico. O tempo médio total para a realização dos procedimentos e análises foram de 900h.

Figura 4.8.2 - Realização de 24 indentações em trabécula óssea da região T₁₂ do grupo normal.

Os valores de E e H são determinados pela média das indentações entre a espessura (superfície plana e polida) da trabécula óssea (Figura 4.8.2). Neste caso, são 24 indentações dispostas numa matriz (5x5) com espaçamento de 40 μ m entre elas, carga de 50 mN (5 gf) e 8 ciclos de carregamento-descarregamento com taxa de carregamento constante de 400 mN/s. As

figuras 4.8.3-9 ilustram as curvas dos carregamentos, E e H das amostras dos grupos na vértebras da região L₁.

Figura 4.8.3 - Curva carga-penetração de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Nor 08) classificado como normal.

As figuras 4.8.4-6 representam os carregamentos dos E e H dos ensaios na amostra de osso trabecular na região L₁ do indivíduo (Nor 08) considerado normal.

Figura 4.8.4 - Curva dos módulos elásticos de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Nor 08) classificado como normal.

Figura 4.8.5 – Curva da nanodureza de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Nor 08) classificado como normal.

As figuras 4.8.6-7 representam os carregamentos dos E e H dos ensaios na amostra de osso trabecular na região L₁ do indivíduo (Opn 02) considerado osteopênico.

Figura 4.8.6 - Curva dos módulos elásticos de 16 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Opn 02) classificado como normal.

Figura 4.8.7 - Curva da nanodureza de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Opr 02) classificado como osteopênico.

As figuras 4.8.8-9 representam os carregamentos dos E e H dos ensaios na amostra de osso trabecular na região L₁ do indivíduo (Opr 02) considerado osteoporótico.

Figura 4.8.8 - Curva dos módulos elásticos de 16 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Opr 02) classificado como osteoporótico.

Figura 4.8.9 - Curva da nanodureza de 19 indentações utilizadas no osso trabecular da vértebra L₁ do indivíduo (Opr 02) classificado como osteoporótico.

4.9 - Homogeneização Assintótica

O desafio nesta modelagem é aproximar as condições físicas e biomecânicas associadas às constantes elásticas do material no nível micro e macroscópico. O módulo elástico em geral é umas das propriedades essenciais mais importantes da engenharia e por este motivo sua caracterização matemática é base da compreensão do comportamento elástico do osso trabecular.

A técnica de homogeneização assintótica possibilitou aproximar e analisar numericamente os coeficientes elásticos efetivos globais, de ossos trabeculares na condição isotrópica, anisotrópica, ortotrópica ou transversalmente isotrópica pelo modelo geométrico tipo placa, representando na figura 4.9.1.

Figura 4.9.1 - Representação da estrutura global e de sua célula unitária com arquitetura tipo placa.

Neste capítulo, considerou-se a formulação clássica do problema de elasticidade linear para meios homogêneos e heterogêneos a partir de exemplos encontrados no Capítulo 8 do livro de Bahkvalov e Panasenko (1989), onde obtiveram expansões assintóticas para a solução do problema homogeneizado, quando os valores dos parâmetros geométricos ϵ e η são suficientemente pequenos. O parâmetro ϵ representa a periodicidade da célula periódica, e parâmetro η simula um fator de proporcionalidade relacionado com o comprimento das trabéculas. Pelos métodos variacionais, estabelecidos pelos teoremas de convergência para justificar o processo de homogeneização deste tipo de problema, no contexto de meio condutivos, estabelecidos no capítulo 2 do livro de Cioranescu e Pauline (1999) foi desenvolvido este modelo. Os pesquisadores Galka, Telega e Tokarzewski (1999) estenderam os últimos resultados a casos de meios porosos elásticos tridimensionais de ossos trabeculares tipo-placa, ilustrado na figura 4.9.1.

O método de homogeneização proposto por Galka, Telega e Tokarzewski (1999) determinou os coeficientes efetivos globais da estrutura tipo-placa para um caso particular seguindo as hipóteses de massa óssea homogênea e isotrópica. Os resultados obtidos foram comparados com os respectivos valores experimentais dos ensaios mecânicos e numéricos encontrados na literatura (COWIN, 1989), para validar o modelo. As deduções das fórmulas estão detalhadas e fundamentadas em conceitos e resultados matemáticos avançados das teorias

da análise funcional e equações diferenciais parciais, demonstradas na referente literatura (GALKA; TELEGA; TOKARZEWSKI, 1999). Desse modo, essa técnica esta direcionada nas etapas fundamentais do processo de homogeneização de estruturas tipo-placa. As modificações entre as análises realizadas por Galka, Telega e Tokarzewski (1999) e as propostas neste trabalho estão nos resultados obtidos para os coeficientes elásticos efetivos globais para o caso em que as placas são ortotrópicas e homogêneas, inclusos o caso isotrópico e transversalmente isotrópico como o representado na validação do modelo.

O formalismo do método de homogeneização assintótica aplica-se a uma família de problemas de contorno da elasticidade linear dependentes dos parâmetros geométricos ϵ e η . Cada um destes problemas cumprem os requerimentos estabelecidos para estar bem posto (SOKOLNIKOFF, 1956; MURA, 1987). Nas formulações a seguir, descrevem-se as ideias básicas do procedimento geral de homogeneização para obter os coeficientes efetivos globais para placas heterogêneas e anisotrópicas. A homogeneização dessas placas com microestrutura periódica considera que um corpo material deve estar no domínio Ω , na condição de equilíbrio, em um subconjunto aberto limitado em $\mathbb{R}^3$, a um referido sistema de eixos cartesiano (BENSOUSSAN; LIONS; PAPANICOLAOU, 1978). Um volume arbitrário, pequeno e positivo (ver Figura 4.9.1), representa uma célula unitária na região Ω . A parte Y^* ocupa uma porção material em Y . Os espaços vazios (poros) não fazem limite com a fronteira ∂Y da célula unitária, enquanto Ω_ϵ^* representa uma parte de Ω ocupado pelo material, ou seja, Ω_ϵ^* representa a massa óssea. Um parâmetro pequeno $\epsilon > 0$ esta entre as dimensões da micro e macroescala. Assumiu-se também que os poros não fazem limite com a fronteira $\partial\Omega$ da amostra Ω .

Este método considera primeiramente, para cada valor fixo de η , a existência de duas escalas diferentes $\mathbf{x}$ (variável lenta) e $\mathbf{y}$ (variável rápida ou variável local), associadas ao comportamento do material na macroescala Ω e microescala Y (ver Figura 4.9.1). As variáveis lentas correspondem à estrutura global, enquanto as variáveis rápidas descrevem a estrutura local com parâmetro pequeno ou a célula unitária. Ambas apresentam características de uma célula unitária de todo o material. Estas variáveis estão associadas a um parâmetro pequeno $\epsilon > 0$, com os campos acima, onde:

$$\mathbf{y} = \frac{\mathbf{x}}{\epsilon}. \quad (4.9.1)$$

A dependência funcional em $\mathbf{y}$ é periódica em Y (Y-periodicidade). A parte de Y ocupada pelo material é designada por $\mathbf{y}$.

As propriedades elásticas da microestrutura dos materiais heterogêneos são representadas pela matriz $\mathbf{C}_{ijkl}^\epsilon$ com periodicidade em Y e dependem de $\mathbf{x}$. Na macroescala (material homogêneo) as componentes do tensor de elasticidade não dependem do sistema de coordenadas $\mathbf{x}$. Portanto, as componentes do tensor de elasticidade dependem apenas de $\mathbf{y}$ e tem a forma:

$$\mathbf{C}_{ijkl} = \mathbf{C}_{ijkl}(\mathbf{y}). \quad (4.9.2)$$

No sistema de coordenadas $\mathbf{x}$ na macroescala, a heterogeneidade microestrutural tem periodicidade ϵ^{-1} , menor que a dimensão característica do domínio Y , usando a equação (4.9.2) temos:

$$\mathbf{C}_{ijkl}^\epsilon(\mathbf{x}) = \mathbf{C}_{ijkl}\left(\frac{\mathbf{x}}{\epsilon}\right) \quad \text{em } \Omega, \quad (4.9.3)$$

onde o índice ϵ representa periodicidade em Y de uma determinada variável no sistema de coordenada $\mathbf{x}$ da macroescala.

As equações que regem a técnica de homogeneização aplicada estão resumidas abaixo. Utilizou-se de alguns conceitos da formulação clássica da elasticidade linear (linearidade física é a relação linear entre tensões e deformações, enquanto a geométrica, são as deformações e deslocamentos pequenos face a menor dimensão do corpo) de um material heterogêneo e anisotrópico, com deformação infinitesimal, em conjunto com equações do equilíbrio estático, relações de tensão-deslocamento livres e leis constitutivas (SOKOLNIKOFF, 1956; SPENCER, 1980; CIORANESCU; DONATO, 1999; CRISTESCU; CRACIUN; SOÓS, 2004; SAAD, 2005; VOYIADJIS; KATTAN, 2005), demonstrados a seguir:

Considera-se u_i^ϵ como um campo de deslocamento pequeno, derivado de um campo elástico. O tensor de deformação ϵ_{kl}^ϵ é pequeno e definido por:

$$\epsilon_{ij}^\epsilon = \frac{1}{2}(u_{i,j}^\epsilon + u_{j,i}^\epsilon) = \frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_i^\epsilon}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j^\epsilon}{\partial x_i}\right) \quad (4.9.4)$$

A simetria do tensor de tensão $\sigma_{ij}^\epsilon(\mathbf{x})$ é relatada pelo tensor de deformação expresso pela lei de Hooke generalizada (relação linear entre todas componentes dos tensores de tensão e deformação), relativa a um sistema de coordenadas cartesianas $(0; x_1, x_2, x_3)$. As componentes

do tensor de Cauchy σ_{ij}^e estão relacionadas linearmente com as componentes do tensor de deformação infinitesimal ε_{ij}^e (SOKOLNOKOFF, 1956; MOURA, 1987), para o caso geral de um material elástico linear, anisotrópico e sem pré-tensão, expresso pela equação:

$$\sigma_{ij}^e = C_{ijkl}^e \varepsilon_{kl}^e \quad (4.9.5)$$

$\sigma_{ij}^e = \sigma_{ji}^e \left(\frac{\mathbf{x}}{\epsilon} \right)$ e $\varepsilon_{kl}^e = \varepsilon_{lk}^e \left(\frac{\mathbf{x}}{\epsilon} \right)$ são componentes de tensores simétricos de segunda ordem de tensão e deformação respectivamente, C_{ijkl}^e são componentes do tensor de quarta ordem da rigidez elástica do material, nas bases correspondentes do espaço de tensores $i, j, k, l = 1, 2, 3$. Por definição C_{ijkl}^e é simétrico se os coeficientes satisfazem a relação de simetria e forem constantes,

$$C_{ijkl}^e = C_{jikl}^e = C_{ijlk}^e = C_{lkij}^e. \quad (4.9.6)$$

As primeiras simetrias da equação (4.9.6) vêm da relação direta dos tensores de tensão e deformação, enquanto as relações finais vêm de argumentos baseados na existência da energia de deformação. Estas relações reduzem 81 componentes elásticas literalmente independentes para o caso geral de 21. A simetria material possibilita caracterizar arranjos geométricos de materiais microestruturais ou formato de poros na condição ortotrópica (9 componentes linearmente independentes), transversalmente isotrópica (5 componentes linearmente independentes e isotropia no plano $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2$), isotrópica (2 componentes linearmente independentes e isotropia no plano $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2$) independente da posição espacial ($\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2$ representam os vetores usuais da base canônica no plano euclidiano) (COWIN, 1985).

No caso quase estático, as tensões do corpo em todos os pontos obedecem à lei de equilíbrio:

$$\frac{\partial \sigma_{ij}^e}{\partial x_j} + f_i = 0 \quad \text{em } \Omega_\epsilon^*, \quad (4.9.7)$$

onde f_i são os componentes de forças por unidade de volume. Substituindo a equação (4.9.4) em (4.9.5) e aplicando em (4.9.7) produz o sistema de equações diferenciais parciais para os deslocamentos infinitesimais, em Ω_ϵ^* , dado pela expressão:

$$\frac{\partial}{\partial x_j} \left(C_{ijkl}^e \frac{\partial u_k^e}{\partial x_l} \right) + f_i = 0 \quad (4.9.8)$$

a relação de simetria (4.9.6) foi explorada. Assume em (4.9.8) que $\mathbf{C}_{ijkl}^\epsilon$ é continuamente variável. No caso especial, quando $\mathbf{C}_{ijkl}^\epsilon$ são constantes, o corpo elástico é chamada homogêneo, caso contrario heterogêneo. Considera-se $\boldsymbol{\varepsilon}_{kl}^\epsilon$ compatível ao campo de deformação através de um mesmo material, mas completamente desvinculado das tensões anteriormente consideradas (tração), dadas por:

$$\mathbf{T}_i^\epsilon = \boldsymbol{\sigma}_{ij}^\epsilon \mathbf{n}_j \quad (4.9.9)$$

onde $\mathbf{T}_i^\epsilon$ é o vetor tração em um ponto da superfície, $\mathbf{n}_j$ é a componente normal para $\partial\Omega_\epsilon^* \setminus \partial\Omega$, com respectivo sistema de coordenadas cartesiana. As componentes de tração (4.9.9) são facilmente expressas em termos do gradiente de deslocamento pela substituição de (4.9.5) em (4.9.9), na forma:

$$\mathbf{T}_i^\epsilon = \mathbf{C}_{ijkl}^\epsilon \frac{\partial u_k^\epsilon}{\partial x_l} \mathbf{n}_j \quad (4.9.10)$$

nesta condição, define-se:

$$\mathbf{C}_{ijkl}^\epsilon \frac{\partial u_k^\epsilon}{\partial x_l} \mathbf{n}_j = 0 \quad \text{sobre } \partial\Omega_\epsilon^* \setminus \partial\Omega. \quad (4.9.11)$$

Para completar a formulação, consideram-se condições de contorno, sobre $\partial\Omega$, da forma $u_k^\epsilon = 0$.

Além dos já apresentados, alguns pressupostos devem ser estabelecidos para aplicar a técnica de homogeneização:

$$\text{i) } \int_{\Omega} f^2(\mathbf{x}) dx < \infty,$$

ii) Existe uma constante positiva C_0 tal que para todos $\mathbf{y} \in Y$;

$$C_{ijkl}(\mathbf{y}) e_{ij} e_{kl} \geq C_0 e_{ij} e_{kl}$$

para qualquer matriz simétrica de terceiro ordem $\mathbf{e} = (e_{ij})$, $e_{ij} = e_{ji}$

iii) Os coeficientes materiais $\mathbf{C}_{ijkl}(\mathbf{y})$ são Y -periódicos.

Quando $\epsilon \rightarrow 0$, conforme artigo de Galka, Telega & Tokarzewski (1999), o anterior problema de contorno sobre a amostra, tem a seguinte forma homogeneizada:

$$\mathbf{C}_{ijkl}^h \frac{\partial^2 u_k^0}{\partial x_j \partial x_l} + \frac{|\mathbf{Y}^*|}{|\mathbf{Y}|} \mathbf{f}_i = 0 \quad \text{em } \Omega, \quad (4.9.12)$$

$$u_k^0 = 0 \quad \text{sobre } \partial\Omega, \quad (4.9.13)$$

onde $|Y| = \text{vol } Y$, u_k^0 são os deslocamentos limites que dependem do parâmetro pequeno η . Os coeficientes elásticos homogeneizados C_{ijkl}^h é representados pela expressão:

$$C_{ijmn}^h = \langle C_{ijmn} \rangle + \langle C_{ijpq} \frac{\partial \chi_p^{mn}}{\partial y_q} \rangle \quad (4.9.14)$$

onde

$$\langle \cdot \rangle = \frac{1}{|Y|} \int_{Y^*} (\cdot) dy \quad (4.9.15)$$

As funções χ_p^{mn} são soluções Y -periódicas do problema local (ou problema sobre a célula unitária):

$$\frac{\partial}{\partial y_i} \left(C_{ijmn} \frac{\partial}{\partial y_n} (\chi_m^{pq} + \delta_m^p y^q) \right) = 0 \quad \text{em } Y^* \quad (4.9.16)$$

$$C_{ijmn} \frac{\partial}{\partial y_n} (\chi_m^{pq} + \delta_m^p y^q) N_i = 0 \quad \text{sobre } \partial T \quad (4.9.17)$$

onde N_i representa o vetor normal da unidade interna para a interface ∂T entre a massa óssea e o poro. Até aqui foi apresentada resumidamente a formulação da homogeneização para a primeira etapa, correspondente ao limite quando $\epsilon \rightarrow 0$.

Para essa técnica de homogeneização o modulo macroscópico para a célula unitária Y tem a forma geométrica representada pela arquitetura tipo placa,

$$Y = \left[-\frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right) \times \left[-\frac{A}{2}, \frac{A}{2} \right) \times \left[-\frac{B}{2}, \frac{B}{2} \right) \quad (4.9.18)$$

A (largura ou diâmetro) e B (altura ou comprimento) são parâmetros adimensionais. As placas são caracterizadas por um parâmetro pequeno $\eta > 0$. Neste caso, os coeficientes homogeneizados não dependem da célula unitária devido a sua periodicidade. As espessuras das placas ortogonais não são necessariamente iguais (Figura 4.9.1), o que permite uma análise macroscópica da condição ortotrópica e anisotrópica do osso trabecular tipo placa. Como observado a espessura das placas na direção de y_3 são maiores (direção axial) e menores na condição transversal, por respeitar a condição fisiológica de crescimento ósseo (adaptação à aplicação de carga nesta direção). Para representar esta condição geométrica, foram introduzidas as seguintes notações:

$$\begin{aligned}
Y_1 &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_1| \leq \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_2 &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_2| \leq \alpha \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_3 &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_3| \leq \beta \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_{12} &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_1| \leq \frac{\eta}{2} \text{ e } |y_2| \leq \alpha \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_{23} &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_2| \leq \alpha \frac{\eta}{2} \text{ e } |y_3| \leq \beta \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_{13} &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_1| \leq \frac{\eta}{2} \text{ e } |y_3| \leq \beta \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_{123} &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_1| \leq \frac{\eta}{2} \text{ e } |y_2| \leq \alpha \frac{\eta}{2} \text{ e } |y_3| \leq \beta \frac{\eta}{2} \right\}, \\
Y_\eta^* &= \left\{ \mathbf{y} \in Y, |y_1| \leq \frac{\eta}{2} \text{ ou } |y_2| \leq \alpha \frac{\eta}{2} \text{ ou } |y_3| \leq \beta \frac{\eta}{2} \right\}.
\end{aligned} \tag{4.9.20}$$

Baseado em Galka, Telega & Tokarzewski (1999), os resultados das análises funcionais demonstram que:

$$\eta^{-1} \mathbf{C}_{ijmn}^h \rightarrow \mathbf{C}_{ijmn}^* \tag{4.9.21}$$

mediante ao limite quando $\eta \rightarrow 0$, obtém a solução do problema em função de $\mathbf{u}_k^* = 0$, que não depende de ϵ e η , apenas das dimensões de α e β das placas (Figura 4.9.1), assim define as expressões:

$$\mathbf{C}_{ijkl}^* \frac{\partial^2 \mathbf{u}_k^*}{\partial x_j \partial x_l} + (1 + \alpha + \beta) \mathbf{f}_i = 0 \quad \text{em } \Omega, \tag{4.9.22}$$

$$\mathbf{u}_k^* = 0 \quad \text{sobre } \partial\Omega. \tag{4.9.23}$$

Os coeficientes de $\mathbf{C}_{ijkl}^*$ obtidos pelo método de homogeneização assintótica possibilitam obter a seguinte expressão para o caso de placas homogêneas com qualquer forma de anisotropia, e célula básica com volume representativo, expresso pela equação (4.9.24):

$$\mathbf{C}_{ijmn}^* = (1 + \alpha + \beta) \mathbf{C}_{ijmn} - \mathbf{C}_{ijp1} \left(\mathbf{C}_1^{-1} \right)_{pq} \mathbf{C}_{1qmn} - \alpha \mathbf{C}_{ijp2} \left(\mathbf{C}_2^{-1} \right)_{pq} \mathbf{C}_{2qmn} - \beta \mathbf{C}_{ijp3} \left(\mathbf{C}_3^{-1} \right)_{pq} \mathbf{C}_{3qmn} \tag{4.9.24}$$

A expressão (4.9.24) pode ser associada aos parâmetros adimensionais A e B da célula unitária do modelo tipo placa. Desse modo, aplicando a expressão (4.9.18) em (4.9.24) foi possível determinar todos os coeficientes da matriz da célula unitária pela formula:

$$C_{ijmn}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{ijmn} - C_{ijp1} C_{1pq1}^{-1} C_{1qmn} - \frac{\alpha}{A} C_{ijp2} C_{2pq2}^{-1} C_{2qmn} - \frac{\beta}{B} C_{ijp3} C_{3pq3}^{-1} C_{3qmn} \quad (4.9.25)$$

Algumas condições foram estabelecidas para efetivar este modelo, admitiu-se o parâmetro adimensional de uma célula unitária com lados $A = B = 1$. Os coeficientes das constantes elásticas técnicas de engenharia efetivas determinadas em função dos coeficientes efetivos da matriz de elasticidade ortogonal C^* a partir da matriz C_{ijmn} como função resposta de μ e λ , para um corpo elástico linear isotrópico e expresso por:

$$C_{ijmn} = \mu (\delta_{mj} \delta_{ni} + \delta_{mi} \delta_{nj}) + \lambda \delta_{ij} \delta_{mn} \quad (4.9.26)$$

δ delta de Kronecker, λ e μ definidos como constantes de Lamé (parâmetros material), e representam funções que dependem da fração volumétrica V do material. Os coeficientes dos tensores de quarta ordem das matrizes elasticidade devem estar em concordância com a simetria dos eixos ortogonais da célula unitária (Figura 4.9.1), expressos como:

$$\begin{aligned} C_{1111} &= C_{2222} = C_{3333} = \lambda + 2\mu \\ C_{1122} &= C_{1133} = \lambda, C_{2233} = C_{3322} = \lambda \\ C_{2323} &= C_{3223} = C_{2332} = \mu, C_{1313} = C_{3113} = C_{1331} = \mu \\ C_{1112} &= C_{1211} = 0, C_{1113} = C_{1311} = 0, C_{2311} = C_{1123} = 0, C_{1222} = C_{2212} = 0, \\ C_{2322} &= C_{2322} = 0, C_{1322} = C_{2213} = 0, C_{2333} = C_{3323} = 0, C_{1333} = C_{3313} = 0, \\ C_{1233} &= C_{3312} = 0, C_{1323} = C_{2313} = 0, C_{1223} = C_{2312} = 0, C_{1213} = C_{1312} = 0. \end{aligned} \quad (4.9.27)$$

Segundo Kowalczyk (2003), as propriedades materiais do tecido ósseo trabecular podem ser assumidas elásticas e ortotrópicas. Significa que possui nove constantes elásticas independentes, acompanhadas por três ângulos definindo a orientação espacial dos eixos principais de ortotropia, e necessários nas análises. Desse modo, a matriz do tensor de rigidez elástica C^* é invariante para um material ortotrópico, heterogêneo, anisotrópico e possui apenas 9 (nove) coeficientes linearmente independentes e simétricos (HEARMON, 1961; LEKHNITSKII, 1963), representados como:

$$\mathbf{C}^* = \begin{pmatrix} C_{1111}^* & C_{1122}^* & C_{1133}^* & 0 & 0 & 0 \\ C_{2211}^* & C_{2222}^* & C_{2233}^* & 0 & 0 & 0 \\ C_{3311}^* & C_{3322}^* & C_{3333}^* & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2C_{2323}^* & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2C_{1313}^* & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2C_{1212}^* \end{pmatrix} \quad (4.9.28)$$

Com estas considerações pode-se resolver a matriz $\mathbf{C}^*$ e obter todos os coeficientes da matriz $\mathbf{C}_{ijmn}^*$ em função de $\mathbf{C}_{ijmn}$. Precisamente neste ponto encontrasse a nossa pequena contribuição teórica, pois contrario aos resultados apresentados em Galka, Telega & Tokarzewski (1999), onde somente o caso de placas homogêneas e isotrópicas foram discutidas, aqui se determinam todos os coeficientes efetivos para o caso em que as placas ósseas são homogêneas e ortotrópicas. Estes resultados serão deduzidos a seguir.

Para determinar a matriz de coeficiente $\mathbf{C}_{1111}^*$ os índices considerados na expressão são:

$$i = j = m = n = 1, \quad p = q = 1 \rightarrow \mathbf{C}_{1pq1}, \quad p = q = 2 \rightarrow \mathbf{C}_{2pq2}, \quad p = q = 3 \rightarrow \mathbf{C}_{3pq3}.$$

Substituindo-se estes índices na equação 4.9.25 obtém:

$$C_{1111}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1111} - C_{1111} C_{1111}^{-1} C_{1111} - \frac{\alpha}{A} C_{1122} C_{2222}^{-1} C_{2211} - \frac{\beta}{B} C_{1133} C_{3333}^{-1} C_{3311},$$

Resolvendo a expressão, determina-se a forma geral da componente $\mathbf{C}_{1111}^*$ do tensor elástico efetivo para placas homogêneas e ortótropicas:

$$C_{1111}^* = \frac{\alpha}{A} \left(C_{1111} - \frac{C_{1122}^2}{C_{2222}} \right) + \frac{\beta}{B} \left(C_{1111} - \frac{C_{1133}^2}{C_{3333}} \right),$$

Substituindo-se os coeficientes $\mathbf{C}_{ijmn}$ pelas considerações acima, para o caso particular de placas homogêneas e isotrópicas, expresso:

$$C_{1111}^* = \frac{\alpha}{A} \left((\lambda + 2\mu) - \frac{\lambda^2}{(\lambda + 2\mu)} \right) + \frac{\beta}{B} \left((\lambda + 2\mu) - \frac{\lambda^2}{(\lambda + 2\mu)} \right),$$

Portanto, a solução do coeficiente $\mathbf{C}_{1111}^*$ para este caso particular é

$$C_{1111}^* = \frac{4\mu(\alpha/A + \beta/B)(\lambda + \mu)}{\lambda + 2\mu}, \quad (4.9.29)$$

coincide com o reportado em Galka, Telega & Tokarzewski (1999).

Os demais coeficientes efetivos seguem os mesmos procedimentos de C_{1111}^* e obtiveram-se os seguintes resultados:

$$C_{2222}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2222} - C_{2211} C_{1111}^{-1} C_{1122} - \frac{\alpha}{A} C_{2222} C_{2222}^{-1} C_{2222} - \frac{\beta}{B} C_{2233} C_{3333}^{-1} C_{3322},$$

$$C_{2222}^* = C_{2222} - \frac{C_{2211}^2}{C_{1111}} + \frac{\beta}{B} \left(C_{2222} - \frac{C_{2233}^2}{C_{3333}} \right),$$

$$C_{2222}^* = \frac{4\mu(\lambda + \mu)(1 + \beta/B)}{\lambda + 2\mu}. \quad (4.9.30)$$

$$C_{3333}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{3333} - C_{3311} C_{1111}^{-1} C_{1133} - \frac{\alpha}{A} C_{3322} C_{2222}^{-1} C_{2233} - \frac{\beta}{B} C_{3333} C_{3333}^{-1} C_{3333},$$

$$C_{3333}^* = C_{3333} - \frac{C_{3311}^2}{C_{1111}} + \frac{\alpha}{A} \left(C_{3333} - \frac{C_{3322}^2}{C_{2222}} \right),$$

$$C_{3333}^* = \frac{4\mu(\mu + \lambda)(1 + \alpha/A)}{\lambda + 2\mu}. \quad (4.9.31)$$

$$C_{1122}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1122} - C_{1111} C_{1111}^{-1} C_{1122} - \frac{\alpha}{A} C_{1122} C_{2222}^{-1} C_{2222} - \frac{\beta}{B} C_{1133} C_{3333}^{-1} C_{3322},$$

$$C_{1122}^* = \frac{\beta}{B} \left(C_{1122} - \frac{C_{1133} C_{3322}}{C_{3333}} \right),$$

$$C_{1122}^* = C_{2211}^* = \frac{\beta}{B} \left(\frac{2\lambda\mu}{\lambda + 2\mu} \right). \quad (4.9.32)$$

$$C_{1133}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1133} - C_{1111} C_{1111}^{-1} C_{1133} - \frac{\alpha}{A} C_{1122} C_{2222}^{-1} C_{2233} - \frac{\beta}{B} C_{1133} C_{3333}^{-1} C_{3333},$$

$$C_{1133}^* = \frac{\alpha}{A} \left(C_{1133} - \frac{C_{1122} C_{2233}}{C_{2222}} \right),$$

$$C_{1133}^* = C_{3311}^* = \frac{2\alpha\mu/A}{\lambda + 2\mu}. \quad (4.9.33)$$

$$C_{2233}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2233} - C_{2211} C_{1111}^{-1} C_{1133} - \frac{\alpha}{A} C_{2222} C_{2222}^{-1} C_{2233} - \frac{\beta}{B} C_{2233} C_{3333}^{-1} C_{3333},$$

$$C_{2233}^* = C_{2233} - \frac{C_{2211} C_{1133}}{C_{1111}},$$

$$C_{2233}^* = C_{3322}^* = \frac{2\lambda\mu}{\lambda + 2\mu}. \quad (4.9.34)$$

$$\begin{aligned} C_{ijmn}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{ijmn} - C_{ijp1} C_{1pq1}^{-1} C_{1qmn} - \frac{\alpha}{A} C_{ijp2} C_{2pq2}^{-1} C_{2qmn} - \frac{\beta}{B} C_{ijp3} C_{3pq3}^{-1} C_{3qmn}, \\ C_{2323}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2323} - \frac{\alpha}{A} C_{2332} C_{2332}^{-1} C_{2323} - \frac{\beta}{B} C_{2323} C_{3223}^{-1} C_{3223}, \\ C_{2323}^* &= C_{2323}, \\ C_{2323}^* &= \mu. \end{aligned} \quad (4.9.35)$$

$$\begin{aligned} C_{1313}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1313} - C_{1331} C_{1331}^{-1} C_{1313} - \frac{\beta}{B} C_{1313}, \\ C_{1313}^* &= \frac{\alpha}{A} C_{1313}, \\ C_{1313}^* &= \frac{\alpha\mu}{A}. \end{aligned} \quad (4.9.36)$$

$$\begin{aligned} C_{1212}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1212} - C_{1221} C_{1221}^{-1} C_{1212} - \frac{\alpha}{A} C_{1212} C_{2112}^{-1} C_{2112}, \\ C_{1212}^* &= \frac{\beta}{B} C_{1212}, \\ C_{1212}^* &= \frac{\beta\mu}{B}. \end{aligned} \quad (4.9.37)$$

$$\begin{aligned} C_{1113}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1113} - C_{1131} C_{1131}^{-1} C_{1113} - \frac{\alpha}{A} C_{1122} C_{2222}^{-1} C_{2213} - \frac{\beta}{B} C_{1113} C_{3113}^{-1} C_{3113}, \\ C_{1113}^* &= C_{1311}^* = 0. \end{aligned} \quad (4.9.38)$$

$$\begin{aligned} C_{1123}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1123} - C_{1111} C_{1111}^{-1} C_{1123} - \frac{\alpha}{A} C_{1122} C_{2222}^{-1} C_{2223} - \frac{\beta}{B} C_{1133} C_{3333}^{-1} C_{3323}, \\ C_{1123}^* &= C_{2311}^* = 0. \end{aligned} \quad (4.9.40)$$

$$\begin{aligned} C_{1112}^* &= \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1112} - C_{1111} C_{1111}^{-1} C_{1112} - \frac{\alpha}{A} C_{1122} C_{2222}^{-1} C_{2212} - \frac{\beta}{B} C_{1133} C_{3333}^{-1} C_{3312}, \\ C_{1112}^* &= C_{1211}^* = 0. \end{aligned} \quad (4.9.41)$$

$$C_{2223}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2223} - C_{2211} C_{1111}^{-1} C_{1123} - \frac{\alpha}{A} C_{2222} C_{2222}^{-1} C_{2223} - \frac{\beta}{B} C_{2233} C_{3333}^{-1} C_{3323},$$

$$C_{2223}^* = C_{2322}^* = 0. \quad (4.9.42)$$

$$C_{2213}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2213} - C_{2211} C_{1111}^{-1} C_{1113} - \frac{\alpha}{A} C_{2222} C_{2222}^{-1} C_{2213} - \frac{\beta}{B} C_{2233} C_{3333}^{-1} C_{3313},$$
$$C_{2213}^* = C_{1322}^* = 0. \quad (4.9.43)$$

$$C_{2212}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2212} - C_{2211} C_{1111}^{-1} C_{1112} - \frac{\alpha}{A} C_{2222} C_{2222}^{-1} C_{2212} - \frac{\beta}{B} C_{2233} C_{3333}^{-1} C_{3312},$$
$$C_{2212}^* = C_{1222}^* = 0. \quad (4.9.44)$$

$$C_{3323}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{3323} - C_{3311} C_{1111}^{-1} C_{1123} - \frac{\alpha}{A} C_{3322} C_{2222}^{-1} C_{2223} - \frac{\beta}{B} C_{3333} C_{3333}^{-1} C_{3323},$$
$$C_{3323}^* = C_{2333}^* = 0. \quad (4.9.45)$$

$$C_{3313}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{3313} - C_{3311} C_{1111}^{-1} C_{1113} - \frac{\alpha}{A} C_{3322} C_{2222}^{-1} C_{2213} - \frac{\beta}{B} C_{3333} C_{3333}^{-1} C_{3313},$$
$$C_{3313}^* = C_{1333}^* = 0. \quad (4.9.46)$$

$$C_{3312}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{3312} - C_{3311} C_{1111}^{-1} C_{1112} - \frac{\alpha}{A} C_{3322} C_{2222}^{-1} C_{2212} - \frac{\beta}{B} C_{3333} C_{3333}^{-1} C_{3312},$$
$$C_{3312}^* = C_{1233}^* = 0. \quad (4.9.47)$$

$$C_{2313}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2313} - C_{2311} C_{1111}^{-1} C_{1113} - \frac{\alpha}{A} C_{2322} C_{2222}^{-1} C_{2213} - \frac{\beta}{B} C_{2333} C_{3333}^{-1} C_{3313},$$
$$C_{2313}^* = C_{1323}^* = 0. \quad (4.9.48)$$

$$C_{2312}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{2312} - C_{2311} C_{1111}^{-1} C_{1112} - \frac{\alpha}{A} C_{2322} C_{2222}^{-1} C_{2212} - \frac{\beta}{B} C_{2333} C_{3333}^{-1} C_{3312},$$
$$C_{2312}^* = C_{1223}^* = 0. \quad (4.9.50)$$

$$C_{1312}^* = \left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right) C_{1312} - C_{1311} C_{1111}^{-1} C_{1112} - \frac{\alpha}{A} C_{1322} C_{2222}^{-1} C_{2212} - \frac{\beta}{B} C_{1333} C_{3333}^{-1} C_{3312},$$
$$C_{1312}^* = C_{1213}^* = 0. \quad (4.9.51)$$

Resumindo, o comportamento global da amostra para placas homogêneas e ortotrópicas correspondem a um material homogêneo ortotrópico com nove coeficientes efetivos linearmente independentes:

$$\begin{aligned}
C_{1111}^* &= \frac{\alpha}{A} \left(C_{1111} - \frac{C_{1122}^2}{C_{2222}} \right) + \frac{\beta}{B} \left(C_{1111} - \frac{C_{1133}^2}{C_{3333}} \right), \\
C_{2222}^* &= C_{2222} - \frac{C_{2211}^2}{C_{1111}} + \frac{\beta}{B} \left(C_{2222} - \frac{C_{2233}^2}{C_{3333}} \right), \\
C_{3333}^* &= C_{3333} - \frac{C_{3311}^2}{C_{1111}} + \frac{\alpha}{A} \left(C_{3333} - \frac{C_{3322}^2}{C_{2222}} \right), \\
C_{1122}^* &= \frac{\beta}{B} \left(C_{1122} - \frac{C_{1133} C_{3322}}{C_{3333}} \right), \\
C_{1133}^* &= \frac{\alpha}{A} \left(C_{1133} - \frac{C_{1122} C_{2233}}{C_{2222}} \right), \\
C_{2233}^* &= C_{2233} - \frac{C_{2211} C_{1133}}{C_{1111}}, C_{2323}^* = C_{2323}, \\
C_{1313}^* &= \frac{\alpha}{A} C_{1313}, C_{1212}^* = \frac{\beta}{B} C_{1212}.
\end{aligned} \tag{#}$$

Determinado todos os coeficientes das matrizes C_{ijmn}^* , foi possível encontrar os coeficientes do caso particular da matriz C^* da expressão (4.9.28), para um osso cujas trabéculas são homogêneas e isotrópicas, no formato placas ortotrópicas para este caso particular.

$$C^* = \begin{pmatrix} \frac{4\mu(\alpha/A + \beta/B)(\lambda + \mu)}{\lambda + 2\mu} & \frac{\beta}{B} \left(\frac{2\lambda\mu}{\lambda + 2\mu} \right) & \frac{2\alpha\mu/A}{\lambda + 2\mu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta}{B} \left(\frac{2\mu\lambda}{\lambda + 2\mu} \right) & \frac{4\mu(\lambda + \mu)(1 + \beta/B)}{\lambda + 2\mu} & \frac{2\lambda\mu}{\lambda + 2\mu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{2\alpha\mu/A}{\lambda + 2\mu} & \frac{2\lambda\mu}{\lambda + 2\mu} & \frac{4\mu(\mu + \lambda)(1 + \alpha)}{\lambda + 2\mu} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2\frac{\alpha\mu}{A} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2\frac{\beta\mu}{B} \end{pmatrix} \tag{4.9.52}$$

Os valores dos parâmetros materiais de λ e μ são obtidos em função modulo de elasticidade $E = E_1 = E_2 = E_3 = 20 \text{ GPa}$ e coeficiente de Poisson $\nu = 0.35$ segundo os parâmetros apresentados por Cowin (COWIN, 1989 - TAB. 9), expressos como:

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}, \tag{4.9.53}$$

$$\mu = \frac{E}{2(1+\nu)} = G. \quad (4.9.54)$$

μ_{ij} representa o modulo de cisalhamento G_{12}, G_{13} e G_{23} , no plano i, j . Estas relações das equações (4.9.53-54) se aplicam no plano de isotropia transversal (ASHMAN; CORIN; TURNER, 1987). No entanto, essa técnica pode ser aplicada para amostras tipo placa ortogonal a partir dos módulos elásticos e cisalhamento nas três direções cartesianas, por meio da diagonal da matriz flexão (do inglês “compliance”). Aplicando os valores dos parâmetros E e ν na expressão (4.9.53-54) obteve-se os valores de $\lambda = 17.28 \text{ GPa}$ e $\mu = 7.41 \text{ GPa}$. Os valores de $\alpha = 0.836 \text{ mm}$ e $\beta = 0.545 \text{ mm}$ são determinados pela espessura das placas no plano i, j, k (Figura 4.9.1). Substituindo estes parâmetros na expressão (4.9.52) para definir todos os coeficientes da matriz C^* , e assim determinar o tensor de elasticidade efetivo físico C^{eff} pela equação:

$$C^{eff} = \frac{VAB}{AB + B\alpha + A\beta} C^*. \quad (4.9.55)$$

Dividindo por AB na expressão (4.9.55), tem-se que:

$$C^{eff} = p C^*, \quad (4.9.56)$$

$$\text{com } p = \frac{V}{\left(1 + \frac{\alpha}{A} + \frac{\beta}{B}\right)}, \quad (4.9.57)$$

V é a fração volumétrica representativa da parte solida para cada amostra de osso trabecular. Substituindo os valores de $A = B = 1$ e $V = 0.043$ na expressão (4.9.56)-(4.9.57) obtém $p = 0,0018$. Multiplicando o valor de p para cada coeficiente da matriz C^* encontram-se os valores da matriz efetiva C^{eff} da expressão (4.9.52), representado abaixo:

$$C^{eff} = p \begin{pmatrix} C_{1111}^* & C_{1122}^* & C_{1133}^* & 0 & 0 & 0 \\ C_{2211}^* & C_{2222}^* & C_{2233}^* & 0 & 0 & 0 \\ C_{3311}^* & C_{3322}^* & C_{3333}^* & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2C_{2323}^* & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2C_{1313}^* & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2C_{1212}^* \end{pmatrix} \quad (4.9.58)$$

A matriz de flexão (compliance) efetiva S^{eff} para materiais ortotrópicos é matriz inversa da matriz efetiva de rigidez elástica $(C^{eff})^{-1}$. Portanto, $S^{eff} = (C^{eff})^{-1}$ e comumente utilizada para teorias isotrópicas desse tipo de estrutura.

$$\mathbf{S}_{ij}^{eff} = \begin{pmatrix} S_{11}^{eff} & S_{12}^{eff} & S_{13}^{eff} & 0 & 0 & 0 \\ S_{21}^{eff} & S_{22}^{eff} & S_{23}^{eff} & 0 & 0 & 0 \\ S_{31}^{eff} & S_{32}^{eff} & S_{33}^{eff} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & S_{44}^{eff} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & S_{55}^{eff} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & S_{66}^{eff} \end{pmatrix} \quad (4.9.59)$$

Desse modo, as constantes elásticas técnicas de engenharia efetivas são determinadas em função dos coeficientes efetivos da matriz efetiva $\mathbf{S}_{ij}^{eff}$. Para encontrar os coeficientes efetivos da matriz $\mathbf{S}_{ij}^{eff}$ inicialmente devem-se definir os coeficientes de matriz $\mathbf{S}^*$. Portanto, $\mathbf{S}_{ij}^{eff} = \frac{1}{p} \mathbf{S}^*$. Já os valores de $\mathbf{S}^*$ são obtidos com a inversa da matriz $\mathbf{C}^*$. Desse modo as expressões das constantes elásticas de engenharia agora podem ser definidas pela matriz $\mathbf{S}_{ij}^{eff}$.

$$S_{11}^{eff} = \frac{1}{E_1^{eff}}, \quad S_{22}^{eff} = \frac{1}{E_2^{eff}}, \quad S_{33}^{eff} = \frac{1}{E_3^{eff}} \quad (4.9.60)$$

$$S_{44}^{eff} = \frac{1}{2G_{23}^{eff}}, \quad S_{55}^{eff} = \frac{1}{2G_{13}^{eff}}, \quad S_{66}^{eff} = \frac{1}{2G_{12}^{eff}}, \quad (4.9.61)$$

$$S_{12}^{eff} = -\frac{\nu_{12}}{E_1^{eff}}, \quad S_{13}^{eff} = -\frac{\nu_{13}}{E_1^{eff}}, \quad S_{23}^{eff} = -\frac{\nu_{23}}{E_2^{eff}}. \quad (4.9.62)$$

Substituindo os respectivos valores numéricos nas expressões (4.9.60-62) pode-se então definir as constantes de engenharia efetivas para este caso em específico. Na tabela 4.9.1, a coluna 2 estão expressos os valores experimentais obtidos na tabela 9 dos trabalhos de Cowin 1989, a coluna 3 os encontrados por Galka, Telega e Tokarzewski (1999).

Os resultados obtidos por este método estão representados na coluna 4. Conforme observados os valores da coluna 4 estão em boa aproximação quando são comparados com os da literatura (coluna 3). Estes são valores estimados para osso trabecular humano (tibia proximal), são apenas para verificar a respectiva validade deste modelo.

Tabela 4.9.1 - Constantes elásticas efetivas globais de engenharia

Constantes técnicas	Osso trabecular humano (Tíbia proximal)	De (4.2.10-12) E = 20 GPa, $\nu = 0.35$	Simulado E = 20 GPa, $\nu = 0.35$
E_1 (MPa)	237 ± 63	545	544.112
E_2 (MPa)	309 ± 93	604	602.875
E_3 (MPa)	823 ± 337	706	704.274
G_{12} (MPa)	73 ± 0.370	73	72.890
G_{13} (MPa)	112 ± 0.400	112	111.831
G_{23} (MPa)	134 ± 0.480	134	133.798
ν_{12}	0.169 ± 0.304	0.10	0.091
ν_{21}	0.209 ± 0.209	0.09	0.101
ν_{23}	0.063 ± 0.217	0.18	0.174
ν_{32}	0.245 ± 0.626	0.14	0.204
ν_{13}	0.423 ± 0.356	0.20	0.142
ν_{31}	0.145 ± 0.123	0.17	0.184

O resultados da coluna 2 da tabela 4.9.1, apresentam a média das constantes técnicas de ossos trabeculares humanos da tíbia proximal para 9 indivíduos, onde a direção 1 é anteroposterior (ou x), 2 medial (ou y) e 3 longitudinal (ou z).

Os valores encontrados na tabela 4.9.1 estão em concordância com os valores teóricos encontrados na literatura. No entanto, quando comparados com os valores experimentais não apresentam mesma condição, devido à complexidade e variabilidade do comportamento biomecânico de ossos trabeculares e suas propriedades físicas. Os resultados dos coeficientes elásticos efetivos globais de engenharia na região linear aqui desenvolvido estão representados nas figuras 4.9.2-4 para ossos trabeculares na condição de placas homogêneas e isotrópicas.

Figura 4.9.2 - Módulos elásticos efetivos lineares em função da fração de volume (V) e porosidade óssea (Po) nas três principais direções ortotrópicas. Osso trabecular isotrópico com parâmetros de $E = 1$ GPa, $\nu = 0,35$, $\alpha = 0,836$ e $\beta = 0,545$.

Figura 4.9.3 - Módulos cisalhamentos efetivos lineares em função da fração de volume (V) e porosidade óssea (Po) nas três principais direções ortotrópicas. Osso trabecular isotrópico com parâmetros de $E = 1$ GPa, $\nu = 0,35$, $\alpha = 0,836$ e $\beta = 0,545$.

Figura 4.9.4 - Coeficientes de Poisson efetivos lineares em função da fração de volume (V) e porosidade óssea (Po) nas três principais direções ortotrópicas. Osso trabecular isotrópico com parâmetros de $E = 1$ GPa, $\nu = 0,35$, $\alpha = 0,836$ e $\beta = 0,545$.

Os valores de α e β devem ser observados para compreender o comportamento biomecânico desse osso trabecular. No caso de $\alpha = \beta$ a anisotropia macroscópica é devido à anisotropia trabécula. Para $\alpha = \beta = 1$, trabécula isotrópica, o tensor de elasticidade macroscópico tem simétrica cubica, agora $\alpha \neq \beta$ com trabéculas isotrópicas, o tensor elástico macroscópico é ortotrópico. A variação do valor das dimensões de α e β da célula unitária influenciam no resultado do modulo efetivo.

Portanto, a validade deste modelo pode ser observada na concordância entre os resultados obtidos dos constantes elásticas de engenharia apresentadas na Tabela 4.9.1 e gráficos 4.9.2-4, em comparação com os da literatura (GALKA; TELEGA; TOKARZEWSKI, 1999), por meio da simulação numérica proposta por este método de homogeneização assintótica, para um caso particular de osso trabecular tipo placa com massa óssea homogênea e isotrópica. O que torna viável este modelo para análise de ossos trabeculares tipo placa com massa óssea homogênea e ortótropa, seguindo exatamente os mesmos procedimentos mediante a aplicação das fórmulas (#).

4.10 - Estatística

Na formação dos grupos, os indivíduos (cadáveres) foram avaliados de forma independente, conforme os critérios de inclusão e exclusão (Capítulo 4.2), em ordem de aparecimento e distribuídos conforme o resultado dos testes de ultrassonometria óssea realizados no calcâneo de cada indivíduo, até alcançar o tamanho da amostra estabelecido (Capítulo 4.1) garantindo a equivalência dos grupos e a imparcialidade dos resultados.

Tomou-se o cuidado de reduzir as interferências (“ruídos”) causadas por variáveis incontrolláveis através da adoção de critérios de inclusão e de exclusão específicos para a homogeneização dos grupos experimentais. Formaram-se o grupo “Normal” (N=10), “Osteopênico” (N=10), “Osteoporótico” (N=10) e “Geral” (N= 30, agrupados).

Um caso foi excluído por apresentar um diagrama tensão-deformação anormal (curva distinta do padrão da média para ensaios de tecido ósseo do grupo normal) e substituído nesse grupo por outro caso que estava classificado como grupo osteopênico, pois o diagrama tensão-deformação estava dentro da faixa da média do grupo normal.

Para a descrição e análise dos dados qualitativos (atributos, dados nominais, dados enumerativos ou variáveis categóricas) das amostras (gênero feminino e masculino), realizou-se a estatística distributiva absoluta (N) e o coeficiente de variacional (%) da ocorrência de cada atributo (qualidade), foram apresentadas em tabelas em gráficos de setores.

Para a descrição das amostras e análise dos dados quantitativos (grandezas específicas ou variáveis contínuas), realizou-se a estatística descritiva: média (M), e mediana (Md), desvio padrão (SD), erro padrão da média (SE), valores máximo (Max), mínimo (Min), coeficiente de variação (VC) e número de casos (N) dos parâmetros estudados segundo o grupo normal, osteopênico e osteoporótico.

A normalidade das distribuições foi testada pelo coeficiente de variação de Pearson (VC) e pela prova de Shapiro-Wilk para variáveis contínuas, e todos os parâmetros estudados segundo as amostras desagrupadas (N = 30) e agrupadas (N= 10/ grupo). Admitiu-se a distribuição paramétrica nos casos em que o VC apresentou-se inferior a 30 % ou que a prova de Shapiro-Wilk (SW) não apresentou resultado significativo ou o nível de significância fosse maior que 0,05

e caso contrário, foram consideradas não paramétricas. Adotaram-se testes paramétricos apenas nas comparações em que todas as distribuições foram consideradas normais (curvas de Gauss).

Os parâmetros foram comparados entre os grupos (normal, osteopênico e osteoporótico) pelo teste de análise de variância (ANOVA) de fator único com teste de comparações múltiplas de Tukey, caso as amostras fossem paramétricas e pelo teste de Kruskal-Wallis com teste de comparações múltiplas de Dunn, caso as amostras fossem não paramétricas.

A estatística descritiva, coeficiente de variação de Pearson (VC) e resultado da prova de Shapiro-Wilk (SW) de cada variável foram apresentadas em tabelas estatísticas de acordo com os grupos (amostras) (tabelas da descrição da casuística e tabelas dos resultados dos Capítulos 5.1 a 5.6). A estatística descritiva de cada variável (grupo) foi representada na forma de gráficos de coluna (média + erro padrão de média).

Nas comparações entre os grupos para a inferência da diferença das médias das variáveis para amostras independentes e com distribuição não paramétrica utilizou-se a prova Kruskal-Wallis, e caso significativa, as diferenças entre as médias de cada grupo, aos pares, foram discriminadas pelo teste de Comparações Múltiplas por Tukey Kramer HSD (“Tukey's honest significance difference - HSD”). Nas comparações entre os grupos independentes e com distribuição paramétrica utilizou-se a análise de variância (ANOVA) e o teste de Tukey (“Tukey's honest significance difference - HSD”), respectivamente.

Nos casos em que os testes de discriminação não apresentaram poder-eficiência suficiente para discriminar a diferença das médias entre os grupos, aos pares, apontada pelo teste ANOVA ou pela prova de Kruskal-Wallis. Admitiu-se, no mínimo, a diferença entre os valores extremos.

Para as análises de correlação entre grandezas, utilizaram-se o teste de correlação de postos de Spearman (coeficiente de correlação ρ ou rho), para amostras independentes e não paramétricas, e teste de correlação linear de Pearson (coeficiente de correlação produto-momento ou r) para as amostras paramétricas.

Os parâmetros módulos de elasticidade (E), tensões nos limites de resistência as fraturas (TLRF) e BQI foram correlacionados com os outros parâmetros pela correlação de Pearson, caso os dois parâmetros fossem paramétricos e pela correlação de Spearman, caso um ou os dois parâmetros fossem não paramétricos. A correspondência linear significativa foi adotada quando o índice de correlação calculado (r) fosse maior que o valor crítico (r_c), determinada pela equação 4.10.1 (FONTELLES et al., 2010):

$$N = 4 + \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{0,5 \ln \left(\frac{1+rc}{1-rc} \right)} \right)^2 \quad (4.10.1)$$

onde, N é o número de amostras (adotado o valor 30, capítulo 4.1), $Z_{\alpha/2}$ é valor critico para o grau de confiança desejada (usualmente: 1,96 (95%)), Z_{β} é o valor critico para o grau de confiança adotado (valor de 0,84 (20 %)). Portanto, resolvendo a equação 4.10.1;

$$30 = 4 + \left(\frac{1,96 + 0,84}{0,5 \ln \left(\frac{1+rc}{1-rc} \right)} \right)^2$$

$$\sqrt{26} = 4 + \frac{2,8}{0,5 \ln \left(\frac{1+rc}{1-rc} \right)}$$

$$\ln \left(\frac{1+rc}{1-rc} \right) = \frac{2,8}{0,5} 5,099$$

$$\frac{1+rc}{1-rc} = e^{1,098}$$

$$1+rc = 2,999 - 2,999.rc$$

$$rc = \frac{1,999}{3,999}$$

$$rc = 0,4999 \cong 0,5$$

A correlação (r) de Pearson expressa quantitativamente as relações entre duas variáveis: $r = 1$ (correlação perfeita); $r = 0,8 \rightarrow 1$ (correlação muito alta); $r = 0,6 \rightarrow 0,8$ (correlação alta) e $r = 0,4 \rightarrow 0,6$ (correlação moderada). Portanto, todo valor de correlação acima de $rc = 0,5$ é aceito, caso contrario rejeitado.

Utilizaram-se os programas estatísticos IBM® SPSS® Statistica Version 2.0 for Windows®, Release 20.0.0 (2011) da IBM® e o suplemento de ferramentas de análise de dados (estatística) do Microsoft® Excel 2007® da Microsoft Corporation® para os cálculos estatísticos citados acima. Foi considerado o nível de significância de 5% (valores de 'p' menores que 0,05) e os valores significantes foram assinalados com asterisco (*).

5 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 - Análises da qualidade óssea trabecular pela técnica de ultrassonometria de calcâneo

Informações morfométricas como gênero, etnia, idade, peso e altura, contida nos prontuários de óbitos de cada indivíduo, se fazem necessárias para classificação dos 47 indivíduos (cadáveres humanos) considerados ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo. Estes parâmetros morfométricos foram inseridos no equipamento de ultrassonometria Aquilles Insight (GE MEDICAL SYSTEMS LUNAR®) no momento que antecede o exame para determinar o índice de qualidade óssea (BQI) e sua medida clínica “Escore-T” para classificação dos indivíduos. O índice de massa corporal (IMC) definido conforme relação peso por altura ao quadrado. Os parâmetros morfométricos e classificação pela ultrassonometria do calcâneo estão representando conforme tabela. 5.1.1.

Tabela 5.1.1 - Classificação dos 47 indivíduos pela técnica de ultrassonometria de calcâneo

Indivíduo	Sexo	Idade	Altura	Peso	Etnia	IMC	BQI	Escore-T	Resultado
01	F	56	1,57	56,80	Branca	23,043	85,667	-0,933	Normal
02	M	47	1,76	52,60	Parda	16,981	90,000	-0,633	Normal
03	M	75	1,72	59,00	Branca	19,943	87,000	-1,000	Normal
04	F	48	1,57	70,00	Parda	28,399	130,670	1,950	Normal
05	M	58	1,62	103,00	Branca	39,247	125,830	1,617	Normal
06	M	84	1,64	53,80	Parda	20,003	98,333	-0,100	Normal
07	M	59	1,75	92,60	Branca	30,237	118,500	1,183	Normal
08	M	72	1,70	66,00	Branca	22,837	133,00	2,067	Normal
09	F	67	1,57	58,00	Branca	23,53	102,000	0,080	Normal
10	M	81	1,54	45,00	Branca	18,975	97,500	-0,183	Normal
11	F	87	1,57	54,00	Branca	21,908	98,833	-0,067	Normal
12	M	70	1,64	94,80	Branca	35,247	96,167	-0,250	Normal
13	M	81	1,61	72,80	Branca	28,085	85,333	-0,900	Normal
14	M	64	1,73	72,20	Negra	24,124	105,830	0,383	Normal
15	F	57	1,59	56,40	Parda	22,309	88,667	-0,750	Normal
16	F	67	1,69	46,00	Parda	16,106	98,833	-0,067	Normal
17	M	89	1,62	43,00	Branca	16,385	108,670	0,550	Normal
18	M	79	1,64	55,80	Branca	20,747	125,670	1,600	Normal

19	F	56	1,64	70,00	Parda	26,026	91,500	-0,533	Normal
20	M	78	1,64	57,00	Branca	21,193	91,500	-0,533	Normal
21	F	79	1,64	79,00	Negra	29,372	86,000	-0,883	Normal
22	M	86	1,65	67,00	Branca	24,61	123,330	1,467	Normal
23	M	80	1,70	69,00	Parda	23,875	72,333	-1,733	Osteopênico
24	F	75	1,58	75,60	Parda	30,284	64,333	-2,233	Osteopênico
25	M	93	1,59	51,60	Branca	20,411	60,333	-2,483	Osteopênico
26	F	47	1,58	62,20	Negra	24,916	77,000	-1,417	Osteopênico
27	F	75	1,51	39,50	Branca	17,324	70,500	-1,833	Osteopênico
28	F	68	1,57	61,50	Parda	24,95	78,667	-1,317	Osteopênico
29	F	85	1,57	49,00	Branca	19,879	68,833	-1,967	Osteopênico
30	M	82	1,78	70,00	Branca	22,093	78,833	-1,333	Osteopênico
31	M	62	1,55	42,00	Pardo	17,482	80,333	-1,250	Osteopênico
32	F	70	1,49	50,00	Branca	22,522	70,500	-1,833	Osteopênico
33	F	85	1,75	56,00	Branca	18,286	75,500	-1,517	Osteopênico
34	F	88	1,56	57,00	Parda	23,422	73,833	-1,650	Osteopênico
35	M	67	1,65	40,00	Pardo	14,692	82,500	-1,117	Osteopênico
36	M	68	1,63	42,00	Branca	15,808	77,500	-1,383	Osteopênico
37	F	86	1,43	30,00	Branca	14,671	66,000	-2,100	Osteopênico
38	F	89	1,51	35,20	Branca	15,438	56,167	-2,750	Osteoporótico
39	F	91	1,40	37,00	Branca	18,878	52,500	-2,950	Osteoporótico
40	M	80	1,65	48,00	Branca	17,631	41,833	-3,650	Osteoporótico
41	F	86	1,61	42,00	Branca	16,203	55,833	-2,767	Osteoporótico
42	F	79	1,39	25,40	Parda	13,146	53,833	-2,883	Osteoporótico
43	F	74	1,56	48,40	Branca	19,888	57,667	-2,633	Osteoporótico
44	F	95	1,57	74,00	Negra	30,022	48,333	-3,233	Osteoporótico
45	F	95	1,54	45,00	Branca	18,975	60,500	-2,533	Osteoporótico
46	F	68	1,66	50,00	Branca	18,145	57,167	-2,683	Osteoporótico
47	F	68	1,70	84,00	Negra	29,066	55,667	-2,750	Osteoporótico

Os resultados da estatística descritiva (média - M, mediana - Md, desvio padrão - SD, erro padrão - SE, valor Mínimo - Min, valor máximo - Max, coeficiente variacional - VC) dos 47 indivíduos estão apresentados na tabela 5.1.2. Possibilitaram observar a significância (p) e coeficiente de variação (VC) dos 22 indivíduos considerados normais (46,808 %), 15 osteopênicos (31,914 %) e 10 osteoporóticos (21,276 %).

Tabela 5.1.2 - Estatística descritiva das idades, alturas, pesos e IMCs dos parâmetros morfométricos, BQI e Escore-T obtidos pela classificação de ultrassonometria do calcâneo dos 47 indivíduos.

	M	Md	SD	SE	Min	Max	VC %	p	N
Idade (anos)	74,383	75,000	12,824	71	47,000	95,000	17,241	< 0,0001	47
Altura(m)	1,609	1,610	0,088	13	1,390	1,780	5,441	< 0,0001	47
Peso (Kg)	57,643	56,000	16,728	40	25,400	103,000	29,019	< 0,0001	47
IMC (Kg/m²)	22,071	21,193	5,600	17	13,146	39,247	25,373	< 0,0001	47
BQI	83,092	80,333	23,296	98	41,833	133,000	28,036	< 0,0001	47
Escore-T	-1,062	-1,250	1,458	13	-3,650	2,067	-137,282	< 0,0001	47

O valor de p < 0,0001, considerado extremamente significativo para todos os parâmetros (Método de Pearson)

Os parâmetros idade, altura, peso, IMC, BQI e Escore-T (Tabela 5.1.2) foram considerados extremamente significativos, demonstrando uma grande dispersão nos resultados. O coeficiente variacional (VC = 5,441 %) da altura foi considerado baixo, idade (VC = 17,241 %) médio, peso (VC = 29,019 %), IMC (VC = 25,373 %), BQI (VC = 28,036 %) altos e Escore-T (VC = -137 %) muito alto. A tabela 5.1.3 indica os valores da distribuição por gênero e etnia dos 47 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.

Tabela 5.1.3 - Distribuição de gênero e etnia dos 47 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.

	Gênero e Etnia					N
	Masculinos (♂)	Femininos (♀)	Brancos	Pardos	Negros	
Normal	14	8	11 (♂), 3 (♀)	2 (♂), 4 (♀)	1 (♂), 1 (♀)	22
Osteopênico	6	9	3 (♂), 5 (♀)	3 (♂), 3 (♀)	0 (♂), 1 (♀)	15
Osteoporótico	1	9	1 (♂), 6 (♀)	0 (♂), 1 (♀)	0 (♂), 2 (♀)	10
Todos	22	25	15 (♂), 13 (♀)	5 (♂), 8 (♀)	1 (♂), 5 (♀)	47

Gráfico 5.1.1 - Representação da distribuição de gênero dos 47 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.

A tabela 5.1.3 representam 25 mulheres (53,191 %) e 22 homens (46,808 %), dentre os 47 indivíduos, dos quais 29 brancos (61,702 %), 13 pardos (27,695 %) e 6 negros (10,638 %). Observa-se uma propensão na redução do número de homens (10 %) e aumento de mulheres (90 %) do grupo normal ao osteoporótico. Outra tendência reside na relação de etnia, maior ocorrência em brancos (mulheres) e menor em pardos (mulheres) no grupo osteoporótico.

Respeitando o cálculo amostral inicial (Capítulo 4.1), apenas 10 indivíduos considerados normais, 10 osteopênicos e 10 osteoporóticos da tabela 5.1.1 foram selecionados para efeito de

correlação com os parâmetros histomorfométricos obtidos pela técnica de microtomografia e os ensaios mecânicos de compressão e nanoindentação. O indivíduo 26 (vinte e seis) classificado como osteopênico (Tabela 5.1.1), foi realocado para o grupo normal 04 (Tabela 5.1.5), por estar em concordância com a média dos valores dos parâmetros de microtomografia e ensaios de compressão axial do grupo normal. A tabela 5.1.4 representa os parâmetros morfométricos e ultrassonometria do calcâneo de 30 indivíduos selecionados para análises de significância estatística e correlações entre os grupos.

Tabela 5.1.4 - Parâmetros antropométricos e da ultrassonometria do calcâneo de 30 indivíduos selecionados para análises de significância estatística e correlações entre os grupos

Grupo	Sexo (F/M)	Idade (anos)	Altura (m)	Peso (Kg)	IMC (Kg/m ²)	Etnia (cor)	Escore-T	BQI
Nor 01	M	47	1,76	52,60	16,981	Parda	-0,633	90,000
Nor 02	F	48	1,57	70,00	28,399	Parda	1,950	130,667
Nor 03	M	58	1,62	103,00	39,247	Branca	1,617	125,833
Nor 04	F	47	1,58	62,20	24,916	Negra	-1,417	77,000
Nor 05	M	84	1,64	53,80	20,003	Parda	-0,100	98,333
Nor 06	M	59	1,75	92,60	30,237	Branca	1,183	118,500
Nor 07	M	72	1,7	66,00	22,837	Branca	2,067	133,000
Nor 08	F	67	1,57	58,00	23,530	Branca	0,080	102,000
Nor 09	M	81	1,54	450	18,975	Branca	-0,183	97,500
Nor 10	F	87	1,57	54,00	21,908	Branca	-0,067	98,833
Opn 01	M	80	1,70	69,00	23,875	Parda	-1,733	72,333
Opn 02	F	75	1,58	75,60	30,284	Parda	-2,233	64,333
Opn 03	M	93	1,59	51,60	20,411	Branca	-2,483	60,333
Opn 04	F	75	1,51	39,50	17,324	Branca	-1,833	70,500
Opn 05	F	68	1,57	61,50	24,950	Parda	-1,317	78,667
Opn 06	F	85	1,57	49,00	19,879	Branca	-1,967	68,833
Opn 07	M	82	1,78	70,00	22,093	Branca	-1,333	78,833
Opn 08	M	62	1,55	42,00	17,482	Pardo	-1,250	80,333
Opn 09	F	70	1,49	50,00	22,522	Branca	-1,833	70,500
Opn 10	F	85	1,75	56,00	18,286	Branca	-1,517	75,500
Opr 01	F	89	1,51	35,20	15,438	Branca	-2,750	56,167
Opr 02	F	91	1,40	37,00	18,878	Branca	-2,950	52,500
Opr 03	M	80	1,65	48,00	15,438	Branca	-3,650	41,833
Opr 04	F	86	1,61	42,00	18,878	Branca	-2,767	55,833
Opr 05	F	79	1,39	25,40	17,631	Parda	-2,883	53,833
Opr 06	F	74	1,56	48,40	16,203	Branca	-2,633	57,667
Opr 07	F	95	1,57	74,00	13,146	Negra	-3,233	48,333
Opr 08	F	95	1,54	45,00	19,888	Branca	-2,533	60,500
Opr 09	F	68	1,66	50,00	30,022	Branca	-2,683	57,167
Opr 10	F	68	1,70	84,00	18,975	Negra	-2,750	55,667

Nor representa Normal, Opn osteopênico e Opr osteoporótico.

A realocação do indivíduo normal 04 (exclusão de outro indivíduo com diagrama tensão-deformação anormal) possibilitou uma melhora na correlação estatística dos parâmetros. Deste modo, apenas 3,333 % estavam em desacordo com a média dos resultados dos grupos (Tabela 5.1.4). A tabela 5.1.5 representa a tendência de 30 indivíduos classificados em função de gênero e etnia.

Tabela 5.1.5 - Distribuição de gênero e etnia dos 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.

	Gênero e Etnia					N
	Masculinos (♂)	Femininos (♀)	Brancos	Pardos	Negros	
Normal	6	4	4 (♂), 2 (♀)	2 (♂), 1 (♀)	0 (Ma), 1 (♀)	10
Osteopênico	4	6	2 (♂), 4 (♀)	2 (♂), 2 (♀)	0 (Ma), 0 (♀)	10
Osteoporótico	1	9	1 (♂), 6 (♀)	0 (♂), 1 (♀)	0 (Ma), 2 (♀)	10
Todos	11	19	19	8	3	30

Gráfico 5.1.2 - Representação da distribuição gênero dos 30 indivíduos, classificados por ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos.

Na tabela 5.1.5, 19 indivíduos são do gênero feminino (63,333%) e 11 (36,666 %) masculino. Mesmo com a redução do número total de indivíduos de 47 para 30 (Tabela 5.1.4), houve um crescimento na taxa feminina. No grupo osteoporótico nas tabelas 5.1.3 e 5.15, 9 indivíduos são do gênero feminino (90 %) e 1 indivíduo do gênero masculino (10 %), com maior ocorrência em mulheres brancas (60 %) e menores para os pardos (10 e 20%). A tabela 5.1.6 representa a influência da idade na formação dos grupos.

Tabela 5.1.6 - Estatística descritiva das idades de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Idade (anos)								
	M (anos)	Md (anos)	SD (anos)	SE (anos)	Min (anos)	Max (anos)	VC (%)	N
Normal	65,000	63,000	15,549	4,917	47,000	87,000	23,922	10
Osteopênico	77,500	77,500	9,301	2,941	62,000	93,000	12,001	10
Osteoporótico	82,500	83,000	10,277	3,250	68,000	95,000	12,457	10
Todos	75,000	77,000	13,809	2,521	47,000	95,000	18,412	30

Tabela 5.1.7 - Teste de normalidade das idades pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,215	Paramétrico
Osteopênico	10	0,976	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,314	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.1.8 - Análises das comparações das idades pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD		
Parâmetro	p	Grupos		p
Idade	0,009 *	Normal	Osteopênico	0,069
		Normal	Osteoporótico	0,008 *
		Osteopênico	Osteoporótico	0,626

Gráfico 5.1.3 - Representação das médias e erro padrão das idades de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.

A tendência do aumento de idade do grupo normal ao osteoporótico ocorreu como esperado. Os valores das médias e erro padrão das idades (Tabela 5.1.6) das médias dos

segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são menores no grupo normal (Idade = $65,000 \pm 4,917$ anos), intermediários (Idade = $77,500 \pm 2,941$ anos) osteopênico e maiores ($75,000 \pm 2,521$ anos) osteoporótico.

Nos testes de normalidade (Tabela 5.1.7) pelo método Shapiro-Wilk, os valores das idades são paramétricos, pois as diferenças não são significativas para o grupo normal ($p = 0,215$), osteopênico ($p = 0,976$) e osteoporótico ($p = 0,314$).

Teste ANOVA (Tabela 5.1.8), apresenta diferenças muito significativas ($p = 0,009$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD apresentaram diferenças significativas ($p = 0,008$) entre normal / osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, um coeficiente de variação alto ($VC = 23,992\%$) para normal, médio osteopênico ($VC = 12,001\%$) e osteoporótico ($VC = 12,475\%$). A tabela 5.1.9 representa a influência da altura na classificação dos grupos.

Tabela 5.1.9- Estatística descritiva referente à altura de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Altura							
	M (m)	Md (m)	SD (m)	SE (m)	Min (m)	Max (m)	CV (%)
Normal	1,630	1,600	0,080	0,025	1,540	1,760	4,916
Osteopênico	1,609	1,575	0,099	0,031	1,490	1,780	6,184
Osteoporótico	1,559	1,565	0,104	0,033	1,390	1,700	6,683
Todos	1,599	1,575	0,097	0,018	1,390	1,780	6,046

Tabela 5.1.10 - Teste de normalidade das alturas pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,085	Paramétrico
Osteopênico	10	0,138	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,510	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0,01$ a $0,05$ significativos; $p = 0,001$ a $0,01$ muito significativos; $p < 0,001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.1.11 - Análises das comparações das alturas pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD	
Parâmetro	p	Grupos	p
Altura	0,250	Normal Osteopênico	0,875
		Normal Osteoporótico	0,236
		Osteopênico Osteoporótico	0,478

Gráfico 5.1.4 - Representação estatística das médias e erro padrão das alturas de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.

Na tabela 5.1.9 observa-se uma tendência da redução da estatura dos indivíduos do grupo normal ao osteoporótico. Possivelmente causados por fraturas de compressão axial nos corpos vertebrais e /ou com perda de massa óssea associada à osteoporose. Os valores das médias e erros padrão das alturas (Tabela 5.1.9) das médias entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores no grupo normal ($1,630 \pm 0,025m$), intermediários ($1,609 \pm 0,031m$) osteopênico e menores no ($1,559 \pm 0,033m$) osteoporótico.

Pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.1.10) os testes de normalidades dos valores das alturas foram considerados paramétricos, as diferenças não são significativas para o grupo normal ($p = 0,085$), osteopênico ($p = 0,138$) e osteoporótico ($p = 0,510$). Pelo teste ANOVA (Tabela 5.1.11) não resultou em diferença significativa ($p = 0,250$) entre o grupo normal, osteopênico e osteoporótico. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD não apresentaram diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,875$), normal / osteoporótico ($p = 0,236$) e osteopênico / osteoporótico ($p = 0,478$). Os coeficientes de variação foram baixos para o grupo normal ($VC = 4,916 \%$), osteopênico ($VC = 6,184 \%$) e osteoporótico ($6,683 \%$). A tabela 5.1.12 apresenta a influência do peso na classificação dos grupos.

Tabela 5.1.12 – Estatística descritiva dos valores dos pesos de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

	Pesos							N
	M (Kg)	Md (Kg)	SD (Kg)	SE (Kg)	Min (Kg)	Max (Kg)	CV (%)	
Normal	65,720	60,100	18,510	5,853	45,000	103,000	28,165	10
Osteopênico	56,420	53,800	12,249	3,873	39,500	75,600	21,710	10
Osteoporótico	48,900	46,500	17,666	5,586	25,400	84,000	36,126	10
Todos	57,013	53,200	17,283	3,155	25,400	103,000	30,314	30

Tabela 5.1.13 - Teste de normalidade dos pesos pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,080	Paramétrico
Osteopênico	10	0,657	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,182	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.1.14 - Análises das comparações dos pesos pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD	
Parâmetro	p	Grupos	p
Peso	0,090	Normal Osteopênico	0,424
		Normal Osteoporótico	0,073
		Osteopênico Osteoporótico	0,567

Gráfico 5.1.5 - Representação estatística das médias e erro padrão dos pesos (Kg) de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.

Os valores das médias e erros padrão dos pesos (Tabela 5.1.13) das médias entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($65,72 \pm 5,853$ Kg) no grupo normal, intermediários ($56,42 \pm 03,873$ Kg) osteopênico e menores ($48,9 \pm 5,586$ Kg) no osteoporótico.

Os testes de normalidade dos valores dos pesos foram paramétricos pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.1.13), pois as diferenças não são significativas para o grupo normal ($p = 0,080$), osteopênico ($p = 0,657$) e osteoporótico ($p = 0,182$). Pelo teste ANOVA (Tabela 5.1.14) não tiveram diferenças significativas ($p = 0,090$) entre o grupo normal, osteopênico e osteoporótico. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD também não teve diferenças

significativas entre normal / osteopênico ($p = 0,424$), normal / osteoporótico ($p = 0,073$) e osteopênico / osteoporótico ($p = 0,557$). Os coeficientes de variação são altos para o grupo normal ($VC = 28,165 \%$), osteopênico ($VC = 21,710 \%$) e muito alto para osteoporótico ($VC = 36,126 \%$). A redução da massa corporal (peso) exerce uma redução da carga aplicada na estrutura óssea e conseqüentemente um menor remodelamento ósseo, causando maior fragilização dos ossos. A tabela 5.1.15 apresenta a influência do IMC na classificação dos grupos.

Tabela 5.1.15 - Estatística descritiva dos IMC de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo

	IMC							N
	M	Md	SD	SE (Kg/m ²)	Min	Max	CV	
Normal	24,703	23,184	6,524	2,063	16,981	39,247	26,409	10
Osteopênico	21,711	21,252	3,991	1,262	17,324	30,284	18,385	10
Osteoporótico	19,739	18,511	5,533	1,750	13,146	30,022	28,030	10
Todos	22,051	20,207	5,654	1,032	13,146	39,247	25,639	30

Tabela 5.1.16 - Testes de normalidades dos IMCs pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,285	Paramétrico
Osteopênico	10	0,353	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,036 *	Não Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.1.17 - Análises das comparações dos IMCs pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD	
Parâmetro	p	Grupos	p
IMC	0,141	Normal Osteopênico	0,447
		Normal Osteoporótico	0,123
		Osteopênico Osteoporótico	0,701

Gráfico 5.1.6 - Representação estatística das médias e erro padrão dos IMC (Kg/m²) de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.

Os resultados do IMC seguem a mesma tendência do parâmetro peso e altura na redução das médias, pois os IMC dos grupos são uma relação direta dos dois. Os valores das médias e erros padrão dos IMCs (Tabela 5.1.15) das médias entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores (IMC = 24,703 ± 2,063 Kg/m²) no grupo normal, intermediários (IMC = 21,711 ± 1,262 Kg/m²) osteopênico e menores (IMC = 19,739 ± 1,750 Kg/m²) osteoporótico. De acordo com os índices de IMCs entre 18,5 a 24,9 Kg/m² (WHO, 1995), as médias dos valores dos pesos dos grupos estão dentro condição de peso normal.

Nos testes de normalidades pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.1.16), os valores do IMCs do grupo normal (p = 0,285) e osteopênico (p = 0,353) são consideradas paramétricas, pois as diferenças não são significativas. O grupo osteoporótico (p = 0,036) apresentou diferenças significativas e foi considerado não paramétrico.

Pelo teste ANOVA (Tabela 5.1.17) não houve diferenças significativas (p = 0,141) entre o grupo normal, osteopênico e osteoporótico. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD não apresentaram diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico (p = 0,447), normal / osteoporótico (p = 0,123) e osteopênico / osteoporótico (p = 0,701).

Os coeficientes de variação foram médios para o grupo osteopênico (VC = 18,385 %), altos para o normal (VC = 26,409 %) e osteoporótico (28,030 %). A tabela 5.1.18 apresenta a estatística descritiva dos resultados do índice de qualidade óssea (BQI) dos 30 indivíduos, determinado pelos parâmetros morfométricos e “rigidez” óssea do calcâneo medido pela técnica de ultrassonometria.

Tabela 5.1.18 - Estatística descritiva referente aos índices de qualidade óssea (BQI) de 30 indivíduos classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo

	BQI							N
	M	Md	SD	SE	Min	Max	CV (%)	
Normal	107,167	100,417	18,764	5,934	77,000	133,000	17,509	10
Osteopênico	72,017	71,417	6,518	2,061	60,333	80,333	9,051	10
Osteoporótico	53,950	55,750	5,364	1,696	41,833	60,500	9,943	10
Todos	77,711	71,417	25,228	4,606	41,833	133,000	32,463	30

Tabela 5.1.19 - Teste de normalidade dos BQIs pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,414	Paramétrico
Osteopênico	10	0,646	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,122	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.1.20 - Análises das comparações dos BQIs pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Krmer HSD

ANOVA			Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD		
Parâmetro	p		Grupos		p
BQI	0,0001	*	Normal	Osteopênico	0,0001
			Normal	Osteoporótico	0,0001
			Osteopênico	Osteoporótico	0,006

Gráfico 5.1.7 - Representação estatística das médias e erro padrão dos índices de qualidade óssea (BQI) de 30 indivíduos, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela análise de ultrassonometria de calcâneo.

Na tabela 5.1.18, os valores das médias e erro padrão dos BQIs entre os segmentos vértebras (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($BQI = 07,167 \pm 5,934$) no grupo normal, intermediários ($BQI = 72,017 \pm 2,061$) osteopênico e menores ($BQI = 53,950 \pm 1,696$) no osteoporótico. Tal situação se justifica, pois a resistência do osso trabecular do calcâneo é mais elevada em indivíduos saudáveis. Os coeficientes de variação foram baixos para os grupos osteopênico ($VC = 9,051 \%$), osteoporótico ($VC = 9,943 \%$) e médio para o grupo normal ($VC = 17,509 \%$).

O teste de normalidade pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.1.19), os valores do BQI não apresentaram diferenças significativas para grupo normal ($p = 0,414$), osteopênico ($p = 0,646$) e osteoporótico ($p = 0,122$), e foram considerados paramétricos.

O teste ANOVA (Tabela 5.1.20) indicou diferenças extremamente significativas ($p = 0,0001$) entre o grupo normal, osteopênico e osteoporótico. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD apresentaram diferenças extremamente significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,0001$), normal / osteoporóticas ($p = 0,0001$) e muito significativas para o grupo osteopênico / osteoporótico ($p = 0,006$). As maiores diferenças significativas ocorreram entre o grupo normal / osteopênico e grupo normal / osteoporótico. Uma hipótese nesse caso, esta na imprecisão da ultrassonometria de calcâneo em definir a transição entre osteopênico para osteoporótico.

5.2 - Análises histomorfométricas das microarquiteturas de ossos trabeculares dos corpos vertebrais pela técnica de microtomografia de raios-X

Os valores dos parâmetros histomorfométricas de 90 corpos de prova de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos (cadáveres) de 30 indivíduos, distribuídos proporcionalmente pela região T₁₂, L₁ e L₄, foram determinados pelas análises de microtomografia de raios-X. As tabelas 5.2.1-45 apresentam análises estatísticas descritivas (média - M, mediana - Md, desvio padrão - SD, erro padrão - SE, valor Mínimo - Min, valor máximo - Max, coeficiente variacional - VC), testes de normalidades (paramétrico ou não paramétrico) e as respectivas correlações (diferenças significativas) dos parâmetros histomorfométricos dos segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) e separados por regiões T₁₂, L₁ e L₄, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos. A tabela 5.2.1 evidencia os valores da estatística descritiva da fração de volume ósseo (BV/TV).

Tabela 5.2.1 - Estatística descritiva da fração de volume ósseo (BV/TV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		BV/TV (%)							N
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	
Normal	T ₁₂	10,976	10,113	2,989	0,945	7,567	15,900	27,231	10
	L ₁	10,782	11,042	2,770	0,876	6,670	15,694	25,693	10
	L ₄	11,566	12,114	2,917	0,923	5,932	15,458	25,224	10
	Média	11,108	11,350	2,442	0,772	7,459	15,518	21,985	10
Osteopênico	T ₁₂	7,840	7,683	1,137	0,360	5,578	9,479	14,507	10
	L ₁	6,800	6,392	1,780	0,563	4,661	10,237	26,169	10
	L ₄	6,833	6,933	1,420	0,449	4,861	8,984	20,774	10
	Média	7,158	7,000	1,285	0,406	5,408	9,531	17,954	10
Osteoporótico	T ₁₂	7,185	6,568	3,097	0,979	3,607	15,057	43,106	10
	L ₁	6,736	6,331	1,546	0,489	4,536	8,979	22,956	10
	L ₄	7,463	7,004	2,858	0,904	3,730	13,526	38,298	10
	Média	7,128	6,717	2,229	0,705	4,692	12,469	31,271	10
Todos	T ₁₂	8,667	7,731	2,997	0,547	3,607	15,900	34,578	30
	L ₁	8,106	7,660	2,795	0,510	4,536	15,694	34,478	30
	L ₄	8,620	8,216	3,218	0,588	3,730	15,458	37,331	30
	Média	8,465	7,886	2,742	0,501	4,692	15,518	32,395	30

Tabela 5.2.2 - Teste de normalidade das frações de volumes ósseos (BV/TV) pelo método Shapiro-Wilk.

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,909	Paramétrico
Osteopênico	10	0,894	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,068	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.3 - Análises das comparações das frações de volumes ósseos (BV/TV) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer			
Parâmetro	p	Grupos		P	
BV/TV	0,0001 *	Normal	Osteopênico	0,001	*
		Normal	Osteoporótico	0,001	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,999

Gráfico 5.2.1 - Representação dos valores médios e erro padrão das frações de volumes ósseos (BV/TV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisados pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A fração de volume ósseo (BV/TV) é região binarizada no volume de interesse (VOI), usada para caracterizar a quantidade de massa óssea da estrutura. Valores das médias (Tabela 5.2.1) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($BV/TV = 11,108 \pm 0,772$ %) no grupo normal, intermediários ($BV/TV = 7,158 \pm 0,406$ %) no osteopênico e menores ($BV/TV = 7,128 \pm 0,705$ %) no osteoporótico. Separados por regiões vertebrais, maiores valores estão na L_4 ($BV/TV = 11,566 \pm 0,903$ %) do grupo normal, T_{12} ($BV/TV = 7,840 \pm 0,360$ %) osteopênico e L_4 ($BV/TV = 7,463 \pm 0,904$ %) osteoporótico. Os menores coincidentemente nas vértebras L_1

(BV/TV = $10,782 \pm 0,876$ %) do grupo normal, L₁ (BV/TV = $6,800 \pm 0,563$ %) osteopênico e L₁ (BV/TV = $6,736 \pm 0,489$ %) osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, o coeficiente de variação (VC = 17,954 %) médio para osteopênico, alto coeficiente de variação (VC = 21,985 %) normal e muito alto coeficiente de variação (VC = 31,271 %) osteoporótico.

O teste de normalidade (Tabela 5.2.2) pelo método Shapiro-Wilk, revela que os valores das frações de volume ósseo são considerados paramétricos. As diferenças não são significativas para o grupo normal (p = 0,909), osteopênico (p = 0,894) e osteoporótico (p = 0,068).

O teste ANOVA (Tabela 5.2.3) apresenta diferenças extremamente significativas (p = 0,0001) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças muito significativas (p = 0,001) entre o grupo normal / osteopênico, e normal / osteoporótico (p = 0,001). A tabela 5.2.4 evidência os valores da estatística descritiva do fator de forma trabecular (Tb.Pf).

Tabela 5.2.4 - Estatística descritiva do fator de forma trabecular (Tb.Pf) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Tb.Pf (1/mm)							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T ₁₂	5,181	4,921	2,294	0,726	1,898	9,919	44,288	10
	L ₁	4,833	4,227	2,224	0,703	2,357	9,975	46,023	10
	L ₄	4,240	4,170	2,095	0,662	1,598	8,451	49,404	10
	Média	4,751	4,333	2,071	0,655	2,139	8,906	43,590	10
Osteopênico	T ₁₂	5,900	5,704	1,585	0,501	3,032	8,706	26,870	10
	L ₁	6,121	5,690	1,357	0,429	4,465	9,320	22,169	10
	L ₄	5,749	5,961	1,259	0,398	3,511	7,536	21,890	10
	Média	5,923	6,098	0,957	0,303	4,504	7,269	16,155	10
Osteoporótico	T ₁₂	6,333	6,583	2,566	0,811	1,298	9,369	40,520	10
	L ₁	5,998	6,238	1,630	0,515	3,189	7,788	27,172	10
	L ₄	6,572	6,615	2,521	0,797	2,284	11,586	38,360	10
	Média	6,301	6,356	2,024	0,640	3,017	9,114	32,129	10
Todos	T ₁₂	5,804	5,784	2,166	0,395	1,298	9,919	37,313	30
	L ₁	5,650	5,690	1,811	0,331	2,357	9,975	32,049	30
	L ₄	5,520	5,445	2,189	0,400	1,598	11,586	39,646	30
	Média	5,658	5,634	1,827	0,334	2,139	9,114	32,286	30

Tabela 5.2.5 - Teste de normalidade do fator de forma trabecular (Tb.Pf) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,464	Paramétrico
Osteopênico	10	0,457	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,754	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.6 - Análises das comparações do fator de forma trabecular (Tb.Pf) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD		
Parâmetro	p	Grupos		p
Tb.Pf	0,141	Normal	Osteopênico	0,312
		Normal	Osteoporótico	0,140
		Osteopênico	Osteoporótico	0,882

Gráfico 5.2.2 - Representação das médias e erro padrão do fator de forma trabecular (Tb.Pf) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Quanto maior o valor do fator de forma trabecular (Tb.Pf) menor será a conectividade trabecular. Valores das médias e erro padrão do Tb.Pf (Tabela 5.2.4) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores (Tb.Pf = $6,301 \pm 0,640$ (1/mm)) no grupo osteoporótico, intermediários (Tb.Pf = $6,098 \pm 0,303$ (1/mm)) no osteopênico e menores (Tb.Pf = $4,751 \pm 0,655$ (1/mm)) no normal. Separados por regiões vertebrais, os maiores valores estão na T_{12} (Tb.Pf = $5,181 \pm 0,726$ (1/mm)) do grupo normal, L_1 (Tb.Pf = $6,121 \pm 0,429$ (1/mm)) osteopênico e L_4

(Tb.Pf = $6,572 \pm 0,797$ (1/mm)) osteoporótico. Os menores nas vértebras L₄ (Tb.Pf = $4,240 \pm 0,662$ (1/mm)) do grupo normal, L₄ (Tb.Pf = $5,749 \pm 0,398$ (1/mm)) osteopênico e L₁ (Tb.Pf = $5,998 \pm 0,515$ (1/mm)) osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, o coeficiente de variação médio (VC = 16,155 %) para osteopênico, muito alto coeficiente de variação para o normal (VC = 43,590) e osteoporótico (VC = 32,127 %).

O teste de normalidade (Tabela 5.2.5) pelo método Shapiro-Wilk, revela que os valores do fator de forma trabecular são considerados paramétricos, as diferenças não são significativas para o grupo normal (p = 0,464), osteopênico (p = 0,457) e osteoporótico (p = 0,754).

O teste ANOVA (Tabela 5.2.6) apresenta diferenças não são significativas (p = 0,141) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD não apresentaram diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico (p = 0,312), normal / osteoporótico (p = 0,140) e osteopênico / osteoporótico (p = 0,882). A tabela 5.2.7 evidência os valores da estatística descritiva do índice de modelo estrutural (SMI).

Tabela 5.2.7 - Estatística descritiva ao índice de modelo estrutural (SMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		SMI							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T ₁₂	1,664	1,670	0,362	0,115	1,138	2,250	21,779	10
	L ₁	1,641	1,623	0,366	0,116	1,098	2,243	22,294	10
	L ₄	1,558	1,466	0,424	0,134	1,109	2,615	27,200	10
	Média	1,621	1,551	0,361	0,114	1,149	2,369	22,256	10
Osteopênico	T ₁₂	1,584	1,597	0,182	0,058	1,266	1,832	11,503	10
	L ₁	1,592	1,523	0,239	0,076	1,363	2,204	15,034	10
	L ₄	1,585	1,556	0,209	0,066	1,310	2,009	13,162	10
	Média	1,587	1,554	0,143	0,045	1,428	1,893	9,018	10
Osteoporótico	T ₁₂	1,576	1,622	0,340	0,108	0,985	2,128	21,594	10
	L ₁	1,498	1,430	0,325	0,103	1,021	2,028	21,681	10
	L ₄	1,603	1,577	0,407	0,129	0,844	2,254	25,414	10
	Média	1,559	1,481	0,323	0,102	1,101	2,093	20,731	10
Todos	T ₁₂	1,608	1,645	0,298	0,054	0,985	2,250	18,513	30
	L ₁	1,577	1,523	0,309	0,056	1,021	2,243	19,616	30
	L ₄	1,582	1,546	0,348	0,064	0,844	2,615	21,997	30
	Média	1,589	1,544	0,283	0,052	1,101	2,369	17,781	30

Tabela 5.2.8 - Teste de normalidade do índice de modelo estrutural (SMI) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,273	Paramétrico
Osteopênico	10	0,351	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,754	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.9 - Análises das comparações do índice de modelo estrutural (SMI) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD		
Parâmetro	p	Grupos		p
SMI	0,894	Normal	Osteopênico	0,964
		Normal	Osteoporótico	0,884
		Osteopênico	Osteoporótico	0,975

Gráfico 5.2.3 - Representação das médias e erro padrão ao índice do modelo estrutural (SMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Índice do Modelo Estrutural (SMI) é um parâmetro utilizado para estimar a características haste-placa da estrutura trabecular em 3D. Uma estrutura apenas com placa ou hastes terá valores de SMI 0 e 3 respectivamente. Valores das médias e erro padrão do SMI (Tabela 5.2.7) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($SMI = 1,621 \pm 0,114$) grupo normal, intermediários ($SMI = 1,587 \pm 0,045$) osteopênico e menores ($SMI = 1,559 \pm 0,102$) osteoporótico. Separados por regiões vertebrais, maiores valores na T_{12} ($SMI = 1,664 \pm 0,115$)

grupo normal, L₁ (SMI = 1,592 ± 0,076) osteopênico e L₄ (SMI = 1,603 ± 0,129) osteoporótico. Menores nas L₄ (SMI = 1,558 ± 0,134) normal, T₁₂ (SMI = 1,584 ± 0,058) osteopênico e L₁ (SMI = 1,498 ± 0,103) osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, o coeficiente de variação (VC = 9,018 %) baixo para osteopênico, médio coeficiente de variação para o normal (VC = 22,256 %) e osteoporótico (VC = 20,703 %).

O teste de normalidades (Tabela 5.2.8) pelo método Shapiro-Wilk, revela que os valores do SMI são considerados paramétricos, as diferenças não são significativas para o grupo normal (p = 0,273), osteopênico (p = 0,351) e osteoporótico (p = 0,754).

O teste ANOVA (Tabela 5.2.9) apresenta diferenças não significativas (p = 0,894) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças não significativas entre o grupo normal / osteopênico (p = 0,964), normal / osteoporótico (p = 0,884) e osteopênico / osteoporótico (p = 0,975). Pelos valores observados do SMI não está claro a tendência de placa ou haste de cada grupo. A tabela 5.2.10 evidência os valores da estatística descritiva da espessura trabecular (Tb.Th).

Tabela 5.2.10 - Estatística descritiva da espessura trabecular (Tb.Th) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Tb.Th (mm)							N
		M (mm)	Md (mm)	SD (mm)	SE(mm)	Min (mm)	Max (mm)	VC (%)	
Normal	T ₁₂	0,147	0,146	0,020	0,006	0,121	0,173	13,479	10
	L ₁	0,152	0,148	0,018	0,006	0,125	0,183	11,823	10
	L ₄	0,163	0,163	0,026	0,008	0,118	0,206	16,203	10
	Média	0,154	0,153	0,018	0,006	0,128	0,179	11,902	10
Osteopênico	T ₁₂	0,129	0,131	0,011	0,003	0,115	0,143	8,449	10
	L ₁	0,131	0,128	0,012	0,004	0,112	0,155	9,343	10
	L ₄	0,135	0,138	0,011	0,004	0,117	0,148	8,218	10
	Média	0,132	0,132	0,010	0,003	0,116	0,149	7,374	10
Osteoporótico	T ₁₂	0,124	0,124	0,012	0,004	0,102	0,138	9,449	10
	L ₁	0,126	0,122	0,013	0,004	0,109	0,150	10,384	10
	L ₄	0,130	0,128	0,017	0,005	0,107	0,163	12,983	10
	Média	0,127	0,125	0,011	0,003	0,108	0,147	8,454	10
Todos	T ₁₂	0,133	0,132	0,017	0,003	0,102	0,173	13,021	30
	L ₁	0,136	0,135	0,018	0,003	0,109	0,183	13,408	30
	L ₄	0,143	0,143	0,024	0,004	0,107	0,206	16,608	30
	Média	0,137	0,134	0,018	0,003	0,108	0,179	12,935	30

Tabela 5.2.11 - Teste de normalidade da espessura trabecular (Tb.Th) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,423	Paramétrico
Osteopênico	10	0,996	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,795	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.12 - Análises das comparações da espessura trabecular (Tb.Th) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer		
Parâmetro	p	Grupos		p
Tb.Th	0,0002 *	Normal	Osteopênico	0,0030 *
		Normal	Osteoporótico	0,0003 *
		Osteopênico	Osteoporótico	0,6713

Gráfico 5.2.4 - Representação das médias e erro padrão da espessura trabecular (Tb.Th) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 de 30 indivíduos, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A espessura trabecular (Tb.Th) é a espessura média das trabéculas no VOI. Valores das médias e erro padrão da Tb.Th (Tabela 5.2.10) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores (Tb.Th = $0,154 \pm 0,006$ mm) no grupo normal, intermediários (Tb.Th = $0,132 \pm 0,003$ mm) osteopênico e menores (Tb.Th = $0,127 \pm 0,003$ mm) osteoporótico. Separados por regiões vertebrais, maiores na L_4 (Tb.Th = $0,163 \pm 0,008$ mm) normal, L_4 (Tb.Th = $0,135 \pm 0,004$ mm)

osteopênico e L₄ (Tb.Th = 0,130 ± 0,005mm) osteoporótico. Menores nas T₁₂ (Tb.Th = 0,147 ± 0,006 mm) do grupo normal, T₁₂ (Tb.Th = 0,129 ± 0,003 mm) osteopênico e T₁₂ (Tb.Th = 0,124 ± 0,004 mm) osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, os coeficientes de variação foram baixos para osteopênico (VC = 7,374 %) e osteoporótico (VC = 8,454 %), médio coeficiente de variação para o normal (VC = 11,902 %).

O teste de normalidade (Tabela 5.2.11) pelo método Shapiro-Wilk, revela que os valores da Tb.Th são paramétricos, as diferenças não são significativas para o grupo normal (p = 0,423), osteopênico (p = 0,996) e osteoporótico (p = 0,795). O teste ANOVA (Tabela 5.2.12) apresenta diferenças extremamente significativas (p = 0,0002) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças muito significativas (p = 0,003) entre o grupo normal / osteopênico, extremamente significativas (p = 0,0003) entre normal / osteoporótico. A tabela 5.2.13 evidência os valores da estatística descritiva da densidade linear estrutural (Tb.N).

Tabela 5.2.13 - Estatística descritiva da densidade linear estrutural (Tb.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Tb.N (1/mm)							N
		M (1/mm)	Md (1/mm)	SD (1/mm)	SE (1/mm)	Min (1/mm)	Max (1/mm)	VC (%)	
Normal	T ₁₂	0,752	0,662	0,201	0,063	0,531	1,116	26,696	10
	L ₁	0,716	0,715	0,197	0,062	0,428	1,069	27,490	10
	L ₄	0,723	0,686	0,213	0,067	0,412	1,049	29,411	10
	Média	0,730	0,708	0,174	0,055	0,495	1,051	23,890	10
Osteopênico	T ₁₂	0,609	0,645	0,096	0,030	0,437	0,733	15,726	10
	L ₁	0,524	0,495	0,145	0,046	0,363	0,747	27,656	10
	L ₄	0,505	0,490	0,099	0,031	0,365	0,637	19,548	10
	Média	0,546	0,537	0,104	0,033	0,419	0,690	19,022	10
Osteoporótico	T ₁₂	0,574	0,536	0,208	0,066	0,285	1,091	36,333	10
	L ₁	0,534	0,527	0,115	0,036	0,375	0,744	21,565	10
	L ₄	0,571	0,505	0,192	0,061	0,315	0,955	33,580	10
	Média	0,560	0,542	0,158	0,050	0,383	0,930	28,294	10
Todos	T ₁₂	0,645	0,630	0,187	0,034	0,285	1,116	28,991	30
	L ₁	0,591	0,588	0,175	0,032	0,363	1,069	29,616	30
	L ₄	0,600	0,579	0,193	0,035	0,315	1,049	32,126	30
	Média	0,612	0,579	0,167	0,030	0,383	1,051	27,262	30

Tabela 5.2.14 - Teste de normalidade da densidade linear estrutural (Tb.N) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,767	Paramétrico
Osteopênico	10	0,258	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,136	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.15 - Análises das comparações da densidade linear estrutural (Tb.N) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD			
Parâmetro	p	Grupos		p	
Tb.N	0,017 *	Normal	Osteopênico	0,026	*
		Normal	Osteoporótico	0,042	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,977

Gráfico 5.2.5 - Representação das médias e erro padrão da densidade linear estrutural (Tb.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Valores das médias e erro padrão do Tb.N (Tabela 5.2.13) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores (Tb.N = 0,730 ± 0,055 (1/mm)) no grupo normal, intermediários (Tb.N = 0,560 ± 0,050 (1/mm)) osteoporótico e menores (Tb.N = 0,546 ± 0,033 (1/mm)) osteopênico. Separados por regiões vertebrais, coincidentemente os maiores valores estão na T₁₂ (Tb.N = 0,752 ± 0,063 (1/mm)) do grupo normal, T₁₂ (Tb.N = 0,609 ± 0,030 (1/mm))

osteopênico e T_{12} ($Tb.N = 0,574 \pm 0,066$ (1/mm)) osteoporótico. Os menores nas vértebras L_1 ($Tb.N = 0,716 \pm 0,062$ (1/mm)) do grupo normal, L_4 ($Tb.N = 0,505 \pm 0,031$ (1/mm)) osteopênico e L_1 ($Tb.N = 0,534 \pm 0,036$ (1/mm)) osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, os coeficientes de variação foram médio ($VC = 19,022\%$) no grupo osteopênico, alto no grupo normal ($VC = 23,890\%$) e osteoporótico ($VC = 28,294\%$).

Nos testes de normalidades (Tabela 5.2.14) pelo método Shapiro-Wilk, os valores da $Tb.N$ dos grupos foram paramétricos, pois apresentaram diferenças não significativas entre o grupo normal ($p = 0,767$), osteopênico ($p = 0,258$) e osteoporótico ($p = 0,136$). Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.15) as diferenças são significativas ($p = 0,017$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,026$), normal / osteoporótico ($p = 0,042$). A tabela 5.2.16 evidência a estatística descritiva da separação trabecular ($Tb.Sp$).

Tabela 5.2.16 - Estatística descritiva da separação trabecular ($Tb.Sp$) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Tb.Sp (1/mm)							N
		M (1/mm)	Md (1/mm)	SD (1/mm)	SE (1/mm)	Min (1/mm)	Max (1/mm)	VC (%)	
Normal	T_{12}	0,936	0,965	0,156	0,049	0,680	1,126	16,664	10
	L_1	0,978	0,952	0,197	0,062	0,676	1,316	20,136	10
	L_4	0,980	0,998	0,168	0,053	0,738	1,243	17,158	10
	Média	0,965	0,980	0,136	0,043	0,702	1,173	14,145	10
Osteopênico	T_{12}	1,069	1,053	0,174	0,055	0,784	1,336	16,310	10
	L_1	1,180	1,259	0,210	0,066	0,838	1,464	17,788	10
	L_4	1,208	1,226	0,161	0,051	0,950	1,466	13,293	10
	Média	1,152	1,164	0,166	0,053	0,899	1,364	14,414	10
Osteoporótico	T_{12}	1,105	1,066	0,196	0,062	0,756	1,438	17,736	10
	L_1	1,204	1,160	0,198	0,063	0,966	1,638	16,475	10
	L_4	1,146	1,121	0,119	0,038	1,008	1,335	10,414	10
	Média	1,152	1,145	0,127	0,040	0,922	1,346	11,053	10
Todos	T_{12}	1,037	1,050	0,185	0,034	0,680	1,438	17,885	30
	L_1	1,121	1,139	0,220	0,040	0,676	1,638	19,656	30
	L_4	1,111	1,121	0,175	0,032	0,738	1,466	15,789	30
	Média	1,090	1,123	0,166	0,030	0,702	1,364	15,201	30

Tabela 5.2.17 - Teste de normalidade das separações trabeculares (Tb.Sp) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,918	Paramétrico
Osteopênico	10	0,375	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,979	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.18 - Análises das comparações das separações trabeculares (Tb.Sp) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD			
Parâmetro	p	Grupos		p	
Tb.Sp	0,009 *	Normal	Osteopênico	0,019	*
		Normal	Osteoporótico	0,019	*
		Osteopênico	Osteoporótico	1,000

Gráfico 5.2.6 - Representação das médias e erros padrão da separação trabecular (Tb.Sp) de ossos trabeculares e 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄ de 30, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A separação trabecular (Tb.Sp) é distancia de separação entre as trabéculas, definida pela binarização no VOI. Os valores das médias e erros padrão da Tb.Sp (Tabela 5.2.16) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores (Tb.Sp = 1,152 ± 0,053 (1/mm)) no grupo osteopênico, intermediários (Tb.Sp = 1,152 ± 0,040 (1/mm)) osteoporótico e menores (Tb.Sp = 0,965 ± 0,043 (1/mm)) normal. Os grupos osteopênicos e osteoporóticos apresentam valores maiores decorrentes ao aumento da porosidade e degradação óssea. Separados por regiões

vertebrais os maiores valores estão na L₄ (Tb.Sp = 0,980 ± 0,053 (1/mm)) do grupo normal, L₄ (Tb.Sp = 1,208 ± 0,051 (1/mm)) osteopênico e L₁ (Tb.Sp = 1,204 ± 0,063 (1/mm)) osteoporótico. Os menores coincidentemente nas vértebras T₁₂ (Tb.Sp = 0,936 ± 0,049 (1/mm)) do grupo normal, T₁₂ (Tb.Sp = 1,069 ± 0,055 (1/mm)) osteopênico e T₁₂ (Tb.Sp = 1,105 ± 0,062 (1/mm)) osteoporótico. Na média dos valores dos segmentos vertebrais, apresentam coeficiente de variação médio para grupo normal (VC = 14,145 %), osteopênico (VC = 14,414 %) e osteoporótico (VC = 11,053 %). Nos testes de normalidades (Tabela 5.2.17) pelo método Shapiro-Wilk, os valores da Tb.Sp são paramétricos, pois não apresentaram diferenças significativas para o grupo normal (p = 0,918), osteopênico (p = 0,375) e osteoporótico (p = 0,979). Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.18) as diferenças foram muito significativas (p = 0,009) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico (p = 0,019), normal / osteoporótico (p = 0,019). A tabela 5.2.19 apresenta a estatística descritiva do grau de anisotropia (DA).

Tabela 5.2.19 - Estatística descritiva do grau de anisotropia (DA) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		DA							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T ₁₂	0,412	0,423	0,077	0,024	0,245	0,493	18,687	10
	L ₁	0,366	0,420	0,131	0,041	0,151	0,493	35,747	10
	L ₄	0,411	0,408	0,108	0,034	0,210	0,587	26,331	10
	Média	0,396	0,436	0,075	0,024	0,241	0,463	19,006	10
Osteopênico	T ₁₂	0,390	0,423	0,107	0,034	0,202	0,509	27,491	10
	L ₁	0,433	0,452	0,110	0,035	0,186	0,548	25,400	10
	L ₄	0,411	0,409	0,080	0,025	0,282	0,514	19,549	10
	Média	0,412	0,453	0,087	0,027	0,234	0,491	21,055	10
Osteoporótico	T ₁₂	0,467	0,484	0,105	0,033	0,238	0,576	22,416	10
	L ₁	0,456	0,456	0,055	0,017	0,388	0,563	12,116	10
	L ₄	0,518	0,501	0,078	0,025	0,425	0,677	14,991	10
	Média	0,480	0,477	0,061	0,019	0,372	0,565	12,601	10
Todos	T ₁₂	0,423	0,447	0,099	0,018	0,202	0,576	23,514	30
	L ₁	0,419	0,433	0,107	0,020	0,151	0,563	25,657	30
	L ₄	0,447	0,458	0,101	0,018	0,210	0,677	22,537	30
	Média	0,429	0,448	0,081	0,015	0,234	0,565	18,933	30

Tabela 5.2.20 - Teste de normalidade do grau de anisotropia (DA) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk				
Grupo	N	p	Resposta	
Normal	10	0,040	*	Não Paramétrico
Osteopênico	10	0,038	*	Não Paramétrico
Osteoporótico	10	0,939		Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.21 - Análises das comparações dos graus de anisotropias (DA) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD			
Parâmetro	p	Grupos		p	
DA	0,042	*	Normal	Osteopênico	0,894
			Normal	Osteoporótico	0,047
			Osteopênico	Osteoporótico	0,118
					*

Gráfico 5.2.7 - Representação das médias e erros padrão do grau de anisotropia (DA) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

O grau de anisotropia (DA) é definido como a razão entre o raio máximo e mínimo do comprimento médio da elipsoide. Os valores das médias e erros padrão do DA (Tabela 5.2.19) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores (DA = 0,480 ± 0,019) no grupo osteoporótico, intermediários (DA = 0,412 ± 0,027) no osteopênico e menores (DA = 0,396 ± 0,024) no normal. O osteoporótico tem uma tendência à anisotrópica. Enquanto o grupo normal tem uma tendência isotrópica. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão na T₁₂

(DA = $0,412 \pm 0,024$) grupo normal, L₁ (DA = $0,433 \pm 0,035$) osteopênico e L₄ (DA = $0,518 \pm 0,025$) osteoporótico. Os menores estão nas vértebras L₁ (DA = $0,366 \pm 0,041$) do grupo normal, T₁₂ (DA = $0,390 \pm 0,034$) osteopênico e L₁ (DA = $0,456 \pm 0,017$) osteoporótico. O coeficiente de variação (VC = 12,601%) foi médio para o grupo osteoporótico e alto para o grupo normal (VC = 19,006) e osteopênico (VC = 21,055 %), em função da média dos segmentos vertebrais.

Nos testes de normalidades (Tabela 5.2.20) pelo método Shapiro-Wilk, os valores do DA dos grupos foram paramétricos ($p = 0,939$) para o grupo osteoporótico, pois não apresenta diferenças significativas. No grupo normal ($p = 0,040$) e osteopênico ($p = 0,038$) não são paramétricos, porque as diferenças são significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.21) as diferenças são significativas ($p = 0,042$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD apresentaram diferenças significativas entre o grupo normal e osteoporótico ($p = 0,047$). A tabela 5.2.22 evidência a estatística descritiva dos autos valores (AV).

Tabela 5.2.22 - Estatística descritiva dos autos valores (AV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Auto Valor							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC (%)	N
Normal	Auto Valor 1	3,098	3,091	1,049	0,332	1,720	5,069	33,877	10
	Auto Valor 2	3,488	3,445	1,181	0,373	2,029	5,979	33,848	10
	Auto Valor 3	4,770	4,442	1,169	0,370	3,071	6,928	24,519	10
	Média	3,785	3,725	0,999	0,316	2,273	5,385	26,404	10
Osteopênico	Auto Valor 1	4,154	3,852	1,526	0,483	2,814	7,937	36,737	10
	Auto Valor 2	4,898	4,387	2,188	0,692	3,399	10,751	44,662	10
	Auto Valor 3	7,062	6,389	2,215	0,701	4,351	12,240	31,370	10
	Média	5,371	5,001	1,934	0,612	3,717	10,309	36,007	10
Osteoporótico	Auto Valor 1	3,654	3,624	1,121	0,354	2,146	6,101	30,677	10
	Auto Valor 2	4,264	4,252	1,188	0,376	2,670	6,607	27,851	10
	Auto Valor 3	7,068	6,368	2,234	0,706	4,663	12,003	31,609	10
	Média	4,995	4,790	1,484	0,469	3,211	8,237	29,711	10
Todos	Auto Valor 1	3,635	3,362	1,283	0,234	1,720	7,937	35,303	30
	Auto Valor 2	4,217	3,778	1,643	0,300	2,029	10,751	38,964	30
	Auto Valor 3	6,300	6,004	2,170	0,396	3,071	12,240	34,440	30
	Média Geral	4,717	4,431	1,621	0,296	2,273	10,309	34,367	30

Tabela 5.2.23 - Teste de normalidade dos autos valores (AV) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,959	Paramétrico
Osteopênico	10	0,006 *	Não Paramétrico
Osteoporótico	10	0,365	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.24 - Análises das comparações dos autos valores (AV) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer	
Parâmetro	p	Grupos	p
Auto Valor	0,045 *	Normal Osteopênico	0,062
		Normal Osteoporótico	0,151
		Osteopênico Osteoporótico	1,000

Gráfico 5.2.8 - Representação das médias e erro padrão dos autos valores (AV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Os autos valores 1, 2 e 3 (AV) definem os raios da direção principal da estrutura. São ortogonais entre si (x, y, z) e representam as orientações da anisotropia da estrutura trabecular. Os valores das médias e erros padrão do AV (Tabela 5.2.22) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($AV = 5,371 \pm 0,612$) no grupo osteopênico, intermediário ($AV = 4,995 \pm 0,469$) osteoporótico e menor ($AV = 3,785 \pm 0,316$) normal. Analisando por orientações, os maiores

estão nos autos valores 3 ($AV_3 = 4,770 \pm 0,370$) do grupo normal, ($AV_3 = 7,062 \pm 0,701$) osteopênico e ($AV_3 = 7,068 \pm 0,706$) osteoporótico. Os menores nos autos valores 1 ($AV_1 = 3,098 \pm 0,332$) do grupo normal, ($AV_1 = 4,154 \pm 0,483$) osteopênico e ($AV_1 = 3,654 \pm 0,354$) osteoporótico. Os coeficientes de variação foram altos para o grupo normal ($VC = 26,404 \%$), osteoporótico ($VC = 29,711 \%$) e muito altos para o grupo osteopênico ($VC = 36,007 \%$) em função da média dos segmentos vertebrais.

Nos testes de normalidades (Tabela 5.2.23) pelo método Shapiro-Wilk, os valores da AV dos grupos são paramétricos para o grupo normal ($p = 0,959$) e osteoporótico ($p = 0,365$), pois as diferenças não são significativas. No grupo osteopênico ($p = 0,006$) os valores não são paramétricos, porque as diferenças são muito significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.24) as diferenças são significativas ($p = 0,045$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças não são significativas entre o grupo normal / osteopênico / osteoporótico. A tabela 5.2.25 evidencia a estatística descritiva da dimensão fractal (FD).

Tabela 5.2.25 - Estatística descritiva da dimensão fractal (FD) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		FD							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T ₁₂	2,549	2,555	0,040	0,013	2,463	2,592	1,553	10
	L ₁	2,561	2,570	0,039	0,012	2,461	2,602	1,513	10
	L ₄	2,575	2,574	0,043	0,013	2,510	2,656	1,652	10
	Média	2,562	2,565	0,032	0,010	2,482	2,591	1,250	10
Osteopênico	T ₁₂	2,509	2,510	0,035	0,011	2,457	2,570	1,388	10
	L ₁	2,512	2,509	0,028	0,009	2,474	2,565	1,102	10
	L ₄	2,520	2,517	0,028	0,009	2,481	2,559	1,105	10
	Média	2,514	2,510	0,026	0,008	2,472	2,555	1,018	10
Osteoporótico	T ₁₂	2,487	2,481	0,045	0,014	2,426	2,565	1,808	10
	L ₁	2,500	2,503	0,025	0,008	2,462	2,558	1,012	10
	L ₄	2,503	2,509	0,050	0,016	2,428	2,593	1,980	10
	Média	2,497	2,498	0,034	0,011	2,456	2,555	1,371	10
Todos	T ₁₂	2,515	2,515	0,047	0,009	2,426	2,592	1,852	30
	L ₁	2,524	2,509	0,040	0,007	2,461	2,602	1,595	30
	L ₄	2,533	2,523	0,050	0,009	2,428	2,656	1,991	30
	Média	2,524	2,517	0,041	0,007	2,456	2,591	1,618	30

Tabela 5.2.26 - Teste de normalidade das dimensões fractal (FD) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,013	* Não Paramétrico
Osteopênico	10	0,637	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,380	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.27 - Análises das comparações das dimensões fractal (FD) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer		
Parâmetro	p	Grupos		p
FD	0,0002 *	Normal	Osteopênico	0,0050 *
		Normal	Osteoporótico	0,0002 *
		Osteopênico	Osteoporótico	0,4350

Gráfico 5.2.9 - Representação das médias e erros padrão da dimensão fractal (FD) de ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A dimensão fractal (FD) é um indicador da complexidade superficial de um objeto, no qual quantifica a superfície do objeto que preenche o espaço. Os fractais são objetos que se repetem ao longo de muitas escalas espaciais em 2 ou 3D. Os valores das médias e erros padrão do FD (Tabela 5.2.25) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($FD = 2,562 \pm 0,010$) no grupo normal, intermediários ($FD = 2,510 \pm 0,008$) osteopênico e menores ($FD = 2,497 \pm 0,011$) osteoporótico. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão na L_4 ($FD = 2,575 \pm$

0,013) do grupo normal, L_4 ($FD = 2,520 \pm 0,009$) osteopênico e L_4 ($FD = 2,503 \pm 0,016$) osteoporótico. Os menores estão nas vértebras T_{12} ($FD = 2,549 \pm 0,013$) do grupo normal, T_{12} ($FD = 2,509 \pm 0,011$) osteopênico e T_{12} ($FD = 2,487 \pm 0,014$) osteoporótico. Os coeficientes de variação foram baixos para os segmentos vertebrais e por região.

No teste de normalidade (Tabela 5.2.26) pelo método Shapiro-Wilk, os valores da FD não são paramétricos ($p = 0,013$) para o grupo normal, pois apresenta diferenças significativas. Nos grupos osteopênicos ($p = 0,637$) e osteoporóticos ($p = 0,380$) são paramétricos, pois as diferenças não são significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.27) as diferenças são extremamente significativas ($p = 0,0002$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças muito significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,005$) e extremamente significativa (0,0002) entre normal / osteoporótico. A tabela 5.2.28 evidência a estatística descritiva do momento de inércia polar médio (MMI).

Tabela 5.2.28 - Estatística descritiva do momento de inércia polar médio (MMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		MMI (mm^4)							N
		M (mm^4)	Md (mm^4)	SD (mm^4)	SE (mm^4)	Min (mm^4)	Max (mm^4)	VC (%)	
Normal	T_{12}	132,926	127,770	32,717	10,346	89,658	178,813	24,613	10
	L_1	128,470	123,902	32,907	10,406	85,269	179,270	25,614	10
	L_4	130,560	125,700	32,742	10,354	86,046	172,843	25,078	10
	Média	130,652	127,992	30,698	9,708	89,333	174,863	23,496	10
Osteopênico	T_{12}	91,155	85,630	17,296	5,469	80,735	139,616	18,974	10
	L_1	82,134	78,498	12,357	3,908	67,330	105,224	15,045	10
	L_4	80,676	82,049	10,147	3,209	57,457	94,077	12,578	10
	Média	84,655	81,134	10,702	3,384	72,899	108,813	12,642	10
Osteoporótico	T_{12}	77,841	69,441	32,071	10,142	48,197	161,192	41,201	10
	L_1	74,894	70,790	14,355	4,539	58,937	97,864	19,167	10
	L_4	86,793	73,082	34,635	10,953	56,081	150,035	39,905	10
	Média	79,843	70,902	23,592	7,460	59,621	136,364	29,548	10
Todos	T_{12}	100,641	87,873	36,249	6,618	48,197	178,813	36,018	30
	L_1	95,166	87,012	32,096	5,860	58,937	179,270	33,726	30
	L_4	99,343	88,777	35,319	6,448	56,081	172,843	35,553	30
	Média	98,383	90,500	32,301	5,897	59,621	174,863	32,831	30

Tabela 5.2.29 - Teste de normalidade do momento de inércia polar médio (MMI) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,370	Paramétrico
Osteopênico	10	0,084	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,019	Não Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.30 - Análises das comparações do momento de inércia polar médio (MMI) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer		
Parâmetro	p	Grupos		p
MMI	0,00005 *	Normal	Osteopênico	0,0004 *
		Normal	Osteoporótico	0,0001 *
		Osteopênico	Osteoporótico	0,8885

Gráfico 5.2.10 - Representação das médias e erro padrão do momento de inércia polar médio (MMI) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

O momento de inércia polar médio (MMI), medido pela seção transversal (2D), relaciona a distribuição da massa e resistência a rotação em um corpo. Os valores das médias e erro padrão do MMI (Tabela 5.2.28) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores (MMI = $130,652 \pm 9,708 \text{ mm}^4$) no grupo normal, intermediários (MMI = $84,655 \pm 3,384 \text{ mm}^4$) osteopênico e menores (MMI = $79,843 \pm 7,460 \text{ mm}^4$) osteoporótico. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão na T₁₂ (MMI = $132,926 \pm 10,346 \text{ mm}^4$) do grupo normal, T₁₂ (MMI = $91,155 \pm 5,469 \text{ mm}^4$) osteopênico e L₄ (MMI = $86,793 \pm 7,460 \text{ mm}^4$) osteoporótico. Os

menores estão nas vértebras L₁ (MMI = 128,470 ± 10,406 mm⁴) do grupo normal, L₄ (MMI = 80,676 ± 3,209 mm⁴) osteopênico e L₁ (MMI = 74,894 ± 4,539mm⁴) osteoporótico. Os coeficientes de variação (VC = 12,642 %) foi médio para o grupo osteopênico e alto para o grupo normal (VC = 23,496 %) e osteoporótico (VC = 29,548 %), em função da média dos segmentos vertebrais.

Nos testes de normalidades (Tabela 5.2.29) pelo método Shapiro-Wilk, os valores do MMI são paramétricos para o grupo normal (p = 0,370) e osteopênico (p = 0,084), tiveram diferenças significativas. No grupo osteoporótico (p = 0,019) não são paramétricos, pois houve diferenças significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.30) as diferenças são extremamente significativas (p = 0,00005) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças extremamente significativas entre o grupo normal / osteopênico (p = 0,0004) e normal / osteoporótico (0,0001). A tabela 5.2.31 evidência a estatística descritiva da excentricidade trabecular (Ecc).

Tabela 5.2.31 - Estatística descritiva da excentricidade trabecular (Ecc) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Ecc							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC (%)	N
Normal	T ₁₂	0,400	0,419	0,047	0,015	0,329	0,447	11,726	10
	L ₁	0,381	0,381	0,038	0,012	0,318	0,448	9,868	10
	L ₄	0,397	0,399	0,035	0,011	0,340	0,443	8,863	10
	Média	0,393	0,390	0,028	0,009	0,339	0,438	7,132	10
Osteopênico	T ₁₂	0,396	0,395	0,040	0,013	0,336	0,485	10,070	10
	L ₁	0,414	0,412	0,027	0,009	0,381	0,466	6,586	10
	L ₄	0,408	0,414	0,018	0,006	0,372	0,426	4,405	10
	Média	0,406	0,403	0,015	0,005	0,388	0,428	3,800	10
Osteoporótico	T ₁₂	0,441	0,432	0,039	0,012	0,378	0,501	8,775	10
	L ₁	0,445	0,431	0,050	0,016	0,388	0,522	11,315	10
	L ₄	0,437	0,443	0,037	0,012	0,378	0,483	8,429	10
	Média	0,441	0,442	0,022	0,007	0,396	0,470	5,084	10
Todos	T ₁₂	0,412	0,411	0,045	0,008	0,329	0,501	11,036	30
	L ₁	0,413	0,405	0,047	0,009	0,318	0,522	11,281	30
	L ₄	0,414	0,419	0,035	0,006	0,340	0,483	8,380	30
	Média	0,413	0,412	0,030	0,005	0,339	0,470	7,291	30

Tabela 5.2.32 - Teste de normalidade da excentricidade trabecular (Ecc) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,718	Paramétrico
Osteopênico	10	0,147	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,727	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.33 - Análises das comparações da excentricidade trabecular (Ecc) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer			
Parâmetro	p	Grupos		p	
Ecc	0,0002 *	Normal	Osteopênico	0,4060	
		Normal	Osteoporótico	0,0001	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,0040	*

Gráfico 5.2.11 - Representação das médias e erro padrão da excentricidade trabecular (Ecc) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A excentricidade (Ecc) indica a forma circular ou alongada de uma elipse (elipse com excentricidade zero representa um círculo ou esfera), analisado em duas dimensões de objetos. Os valores das médias e erros padrão do Ecc (Tabela 5.2.31) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($Ecc = 0,441 \pm 0,007$) no grupo osteoporótico, intermediários ($Ecc = 0,406 \pm 0,005$) osteopênico e menores ($Ecc = 0,393 \pm 0,009$) normal. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão na T_{12} ($Ecc = 0,400 \pm 0,015$) do grupo normal, L_4 ($Ecc = 0,408 \pm 0,006$)

osteopênico e L₁ (Ecc = 0,445 ± 0,009) osteoporótico. Os menores estão nas vértebras L₁ (Ecc = 0,381 ± 0,012) do grupo normal, T₁₂ (Ecc = 0,396 ± 0,013) osteopênico e L₄ (Ecc = 0,437 ± 0,012) osteoporótico. O coeficiente de variação (VC = 12,601 %) foi médio para o grupo osteoporótico e alto para o grupo normal (VC = 19,006 %) e osteopênico (VC = 21,055 %), em função da média dos segmentos vertebrais.

No teste de normalidade (Tabela 5.2.32) pelo método Shapiro-Wilk, os valores do Ecc foram paramétricos para o grupo normal (p = 0,718) e osteopênico (p = 0,147), pois tiveram diferenças significativas. No grupo osteoporótico (p = 0,727) são não paramétricos, apresentou diferenças significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.33) as diferenças são extremamente significativas (p = 0,0002) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças extremamente significativas entre o grupo normal / osteoporótico (p = 0,0001) e osteopênico / osteoporótico (0,004). A tabela 5.2.34 evidência a estatística descritiva do número de Euler (Eu.N).

Tabela 5.2.34 - Estatística descritiva do número de Euler (Eu.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisados pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Eu.N							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T ₁₂	16633,500	18594,500	16377,905	5179,148	-2790,000	42000,000	98,463	10
	L ₁	14426,200	5115,500	23540,640	7444,204	-7020,000	65380,000	163,180	10
	L ₄	9489,500	7311,000	10878,018	3439,931	-6260,000	29072,000	114,632	10
	Média	13516,400	9719,000	13135,358	4153,765	-2366,333	39513,667	97,181	10
Osteopênico	T ₁₂	4551,600	286,000	10272,888	3248,573	-4705,000	29328,000	225,698	10
	L ₁	1484,100	-2838,500	14231,502	4500,396	-6366,000	41527,000	958,931	10
	L ₄	4,800	-718,000	4098,015	1295,906	-4783,000	9136,000	85375,320	10
	Média	2013,500	588,500	6225,624	1968,715	-3929,667	17029,333	309,194	10
Osteoporótico	T ₁₂	6661,100	3368,500	11629,379	3677,532	-3410,000	32399,000	174,586	10
	L ₁	-966,600	-1178,000	2794,997	883,856	-5220,000	2666,000	-289,158	10
	L ₄	6702,900	1901,000	12384,902	3916,450	-4639,000	27217,000	184,769	10
	Média	4132,467	4307,333	4661,774	1474,182	-2213,000	12545,667	112,809	10
Todos	T ₁₂	9282,067	3060,000	13663,439	2494,591	-4705,000	42000,000	147,203	30
	L ₁	4981,233	-1132,000	16865,313	3079,171	-7020,000	65380,000	338,577	30
	L ₄	5399,067	2178,000	10292,104	1879,072	-6260,000	29072,000	190,627	30
	Média	6554,122	4773,500	9907,857	1808,919	-3929,667	39513,667	151,170	30

Tabela 5.2.35 - Teste de normalidade do número de Euler (Eu.N) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,155	Paramétrico
Osteopênico	10	0,035 *	Não Paramétrico
Osteoporótico	10	0,845	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.36 - Análises das comparações das frações do número de Euler (Eu.N) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD		
Parâmetro	p	Grupos		p
Eu.N	0,016 *	Normal	Osteopênico	0,019 *
		Normal	Osteoporótico	0,062
		Osteopênico	Osteoporótico	0,853

Gráfico 5.2.12 - Representação das médias e erro padrão ao número de Euler (Eu.N) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A análise Euler fornece uma medida da densidade de conectividade e indica o número de conectividades redundantes entre as estruturas trabecular por unidade de volume. Os valores das médias e erro padrão do Eu.N (Tabela 5.2.34) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($\text{Eu.N} = 13516,400 \pm 4153,765$) no grupo normal, intermediários ($\text{Eu.N} = 4132,467 \pm 1474,182$) osteoporótico e menores ($\text{Eu.N} = 2013,500 \pm 1968,715$) osteopênico. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão na T_{12} ($\text{Eu.N} = 16633,500 \pm 5179,148$) do grupo normal, T_{12} ($\text{Eu.N} = 4551,600 \pm 3248,573$) osteopênico e L_4 ($\text{Eu.N} = 6702,900 \pm 3916,450$)

osteoporótico. Os menores nas vértebras L₄ (Eu.N = 9489,500 ± 3439,931) do grupo normal, L₄ (Eu.N = 4,800 ± 1295,906) osteopênico e L₁ (Eu.N = -966,600 ± 883,856) osteoporótico. Os coeficientes de variação foram muito altos para os segmentos vertebrais.

No teste de normalidade (Tabela 5.2.35) pelo método Shapiro-Wilk, os valores de Eu.N foram paramétricos para o grupo normal (p = 0,155) e osteopênico (p = 0,845), não tiveram diferenças significativas. No grupo osteopênico (p = 0,035) não são paramétricos, pois houve diferenças significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.36) as diferenças são significativas (p = 0,016) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças significativas entre o grupo normal e osteopênico (p = 0,019). A tabela 5.2.37 evidencia a estatística descritiva da densidade de conectividade (Conn.Dn).

Tabela 5.2.37 - Estatística descritiva da densidade de conectividade (Conn.Dn) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Conn.Dn (1/mm ³)							
		M (1/mm ³)	Md (1/mm ³)	SD (1/mm ³)	SE (1/mm ³)	Min (1/mm ³)	Max (1/mm ³)	VC (%)	N
Normal	T ₁₂	14,700	13,675	5,998	1,897	5,518	23,709	40,804	10
	L ₁	14,959	12,957	9,819	3,105	3,201	36,093	65,639	10
	L ₄	11,802	10,869	5,158	1,631	4,956	20,164	43,702	10
	Média	13,821	12,648	5,471	1,730	6,081	21,910	39,587	10
Osteopênico	T ₁₂	8,688	8,377	2,477	0,783	5,929	12,611	28,514	10
	L ₁	7,065	4,294	7,882	2,492	1,685	28,838	111,553	10
	L ₄	6,468	5,351	3,762	1,190	2,320	12,330	58,166	10
	Média	7,407	5,970	4,134	1,307	3,311	17,431	55,811	10
Osteoporótico	T ₁₂	8,243	5,413	6,026	1,906	3,030	22,788	73,102	10
	L ₁	5,983	4,662	2,894	0,915	3,646	12,603	48,369	10
	L ₄	8,138	6,314	7,707	2,437	2,360	29,103	94,699	10
	Média	7,455	6,369	4,220	1,334	3,674	16,981	56,606	10
Todos	T ₁₂	10,544	9,518	5,771	1,054	3,030	23,709	54,737	30
	L ₁	9,336	6,184	8,268	1,510	1,685	36,093	88,559	30
	L ₄	8,803	6,781	6,018	1,099	2,320	29,103	68,364	30
	Média	9,561	7,882	5,432	0,992	3,311	21,910	56,813	30

Tabela 5.2.38 - Teste de normalidade da densidade de conectividade (Conn.Dn) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,254	Paramétrico
Osteopênico	10	0,029 *	Não Paramétrico
Osteoporótico	10	0,026 *	Não Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.39 - Análises das comparações da densidade de conectividade (Conn.Dn) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD			
Parâmetro	p	Grupos		p	
Conn.Dn	0,006 *	Normal	Osteopênico	0,012	*
		Normal	Osteoporótico	0,013	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,999

Gráfico 5.2.13 – Representação das médias e erro padrão da densidade de conectividade trabecular (Conn.Dn) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A densidade de conectividade é definida pelo volume máximo de conexões da estrutura. Os valores das médias e erro padrão da Conn.Dn (Tabela 5.2.37) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores (Conn.Dn = $13,821 \pm 1,730$ (1/mm³)) no grupo normal, intermediários (Conn.Dn = $7,455 \pm 1,334$ (1/mm³)) no osteoporótico e menores (Conn.Dn = $7,407 \pm 1,307$ (1/mm³)) no osteopênico. O grupo osteoporótico apresentou expressiva diminuição da Conn.Dn, possivelmente pela perda de trabéculas interligadas e menor diâmetro, o que fragiliza a

resistência óssea. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão na L₁ (Conn.Dn = $14,959 \pm 3,105$ (1/mm³)) do grupo normal, T₁₂ (Conn.Dn = $8,688 \pm 0,783$ (1/mm³)) osteopênico e T₁₂ (Conn.Dn = $8,688 \pm 1,906$ (1/mm³)) osteoporótico. Os menores nas vértebras L₄ (Conn.Dn = $11,802 \pm 1,631$ (1/mm³)) do grupo normal, L₄ (Conn.Dn = $6,468 \pm 1,190$ (1/mm³)) osteopênico e L₁ (Conn.Dn = $5,983 \pm 0,915$ (1/mm³)) osteoporótico. Os coeficientes de variação foram muito altos para as médias dos segmentos.

No teste de normalidade (Tabela 5.2.38) pelo método Shapiro-Wilk, os valores de Conn.Dn são paramétricos para o grupo normal ($p = 0,254$), não houve diferenças significativas. No grupo osteopênico ($p = 0,029$) e osteoporóticos ($p = 0,026$) não são paramétricos, pois as diferenças são significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.39) as diferenças são muito significativas ($p = 0,006$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,012$) e normal / osteoporótico ($p = 0,013$). A tabela 5.2.40 evidencia a estatística descritiva da fração de porosidade óssea total (Po/TV).

Tabela 5.2.40 - Estatística descritiva da fração de porosidade óssea total (Po/TV) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		Po/TV (%)							
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T ₁₂	89,023	89,885	2,988	0,945	84,100	92,433	3,356	10
	L ₁	89,218	88,958	2,770	0,876	84,306	93,330	3,105	10
	L ₄	88,434	87,885	2,917	0,923	84,541	94,068	3,299	10
	Média	88,891	88,650	2,442	0,772	84,482	92,541	2,747	10
Osteopênico	T ₁₂	92,160	92,318	1,137	0,360	90,521	94,422	1,234	10
	L ₁	93,200	93,608	1,780	0,563	89,763	95,339	1,909	10
	L ₄	93,166	93,067	1,419	0,449	91,016	95,138	1,523	10
	Média	92,842	93,000	1,285	0,406	90,469	94,592	1,384	10
Osteoporótico	T ₁₂	92,815	93,433	3,097	0,979	84,943	96,393	3,337	10
	L ₁	93,264	93,669	1,546	0,489	91,021	95,464	1,658	10
	L ₄	92,537	92,996	2,858	0,904	86,473	96,270	3,089	10
	Média	92,872	93,283	2,229	0,705	87,531	95,308	2,400	10
Todos	T ₁₂	91,332	92,269	2,997	0,547	84,100	96,393	3,281	30
	L ₁	91,894	92,340	2,795	0,510	84,306	95,464	3,041	30
	L ₄	91,379	91,784	3,218	0,588	84,541	96,270	3,522	30
	Média	91,535	92,114	2,742	0,501	84,482	95,308	2,996	30

Tabela 5.2.41 - Teste de normalidade da fração de porosidade óssea total (Po/TV) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,909	Paramétrico
Osteopênico	10	0,894	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,068	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.42 - Análises das comparações da fração de porosidade óssea total (Po/TV) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer			
Parâmetro	p	Grupos		p	
Po/TV	0,0001 *	Normal	Osteopênico	0,001	*
		Normal	Osteoporótico	0,001	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,999

Gráfico 5.2.14 - Representação das médias e erro padrão da fração de porosidade óssea total (Po/TV) de 90 de ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A fração de porosidade óssea total é o volume total de poros abertos e fechados, definidos como porcentagem de poros contida no VOI. Os valores das médias e erros padrão da Po.TV (Tabela 5.2.40) entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores ($Po.TV = 92,872 \pm 0,705$ %) no grupo osteoporótico, intermediários ($Po.TV = 92,842 \pm 0,406$ %) no osteopênico e menores ($Po.TV = 88,891 \pm 0,772$ %) no normal. Separados por regiões vertebrais os maiores valores estão coincidentemente na L_1 ($Po.TV = 89,218 \pm 0,876$ %) do grupo normal, L_1 ($Po.TV$

= $93,200 \pm 0,563$ %) osteopênico e L_1 (Po.TV = $93,264 \pm 0,489$ %) osteoporótico. Os menores nas vértebras L_4 (Po.TV = $88,434 \pm 0,923$ %) do grupo normal, T_{12} (Po.TV = $92,160 \pm 0,406$ %) osteopênico e L_4 (Po.TV = $92,537 \pm 0,904$ %) osteoporótico. Os coeficientes de variação foram muito baixos para os segmentos vertebrais.

No teste de normalidade (Tabela 5.2.41) pelo método Shapiro-Wilk, os valores de Po.TV são paramétricos para o grupo normal ($p = 0,909$), osteopênico ($p = 0,894$) e osteoporóticos ($p = 0,068$), pois não apresentaram diferenças significativas.

Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.42) as diferenças são muito significativas ($p = 0,0001$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças muito significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,001$) e normal / osteoporótico ($p = 0,001$). A tabela 5.2.43 evidencia a estatística descritiva densidade aparente (BMD).

Tabela 5.2.43 - Estatística descritiva da densidade aparente (BMD) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		BMD (g/cm ³)						VC (%)	N
		M (g/cm ³)	Md (g/cm ³)	SD (g/cm ³)	SE (g/cm ³)	Min (g/cm ³)	Max (g/cm ³)		
Normal	T_{12}	0,864	0,852	0,071	0,022	0,785	0,972	8,198	10
	L_1	0,933	0,926	0,088	0,028	0,763	1,072	9,486	10
	L_4	0,903	0,868	0,069	0,022	0,829	1,028	7,685	10
	Média	0,900	0,912	0,050	0,016	0,795	0,968	5,570	10
Osteopênico	T_{12}	0,834	0,829	0,064	0,020	0,742	0,959	7,663	10
	L_1	0,786	0,755	0,092	0,029	0,668	0,987	11,699	10
	L_4	0,789	0,754	0,095	0,030	0,703	0,992	12,104	10
	Média	0,803	0,765	0,073	0,023	0,747	0,952	9,122	10
Osteoporótico	T_{12}	0,796	0,790	0,086	0,027	0,648	0,942	10,853	10
	L_1	0,758	0,782	0,054	0,017	0,630	0,805	7,171	10
	L_4	0,763	0,769	0,039	0,012	0,678	0,809	5,118	10
	Média	0,772	0,776	0,036	0,011	0,721	0,838	4,639	10
Todos	T_{12}	0,831	0,818	0,077	0,014	0,648	0,972	9,275	30
	L_1	0,826	0,797	0,110	0,020	0,630	1,072	13,287	30
	L_4	0,818	0,794	0,093	0,017	0,678	1,028	11,360	30
	Média	0,825	0,801	0,077	0,014	0,721	0,968	9,317	30

Tabela 5.2.44 - Teste de normalidade da densidade aparente (BMD) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,520	Paramétrico
Osteopênico	10	0,004 *	Não Paramétrico
Osteoporótico	10	0,939	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.2.45 - Análises das comparações da densidade aparente (BMD) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer		
Parâmetro	p	Grupos		p
BMD	0,00005 *	Normal	Osteopênico	0,00010 *
		Normal	Osteoporótico	0,00006 *
		Osteopênico	Osteoporótico	0,44996

Gráfico 5.2.15 - Representação das médias e erros padrão da densidade aparente (BMD) de ossos trabeculares dos segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄, analisadas pela microtomografia e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

A densidade aparente (BMD) de uma imagem de μ CT é a intensidade de escala de cinza ($0 \rightarrow 255$) reconstruída de cada voxel e não se relaciona diretamente a densidade de massa por si só. Assim não se espera que corresponda integralmente com medidas de massa por volume (g/cm^3). Os valores das médias e erros padrão da BMD (Tabela 5.2.43) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores ($\text{BMD} = 0,900 \pm 0,016 \text{ g/cm}^3$) no grupo normal, intermediários ($\text{BMD} = 0,803 \pm 0,023 \text{ g/cm}^3$) osteopênico e menores ($\text{BMD} = 0,772 \pm 0,011$

g/cm³) osteoporótico. Separados por regiões vertebrais, os maiores valores estão coincidentemente na L₁ (BMD = 0,933 ± 0,028 g/cm³) do grupo normal, T₁₂ (BMD = 0,834 ± 0,020 g/cm³) osteopênico e T₁₂ (BMD = 0,796 ± 0,027 g/cm³) osteoporótico. Os menores nas vértebras T₄₂ (BMD = 0,864 ± 0,022 g/cm³) do grupo normal, L₁ (BMD = 0,786 ± 0,029 g/cm³) osteopênico e L₁ (BMD = 0,758 ± 0,017 g/cm³) osteoporótico. Os coeficientes de variação foram muito baixos para os segmentos vertebrais.

No teste de normalidade (Tabela 5.2.44) pelo método Shapiro-Wilk, os valores de BMD são paramétricos para o grupo normal (p = 0,520) e osteoporótico (p = 0,939), pois não apresentaram diferenças significativas. Enquanto o grupo osteopênico apresentou valores não paramétricos, observado pelas diferenças muito significativas (p = 0,004). Pelo teste ANOVA (Tabela 5.2.45) as diferenças são extremamente significativas (p = 0,00005) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças extremamente significativas entre o grupo normal / osteopênico (p = 0,0001) e normal / osteoporótico (p = 0,0006).

Os parâmetros histomorfométricos (BV/TV, Tb.Pf, Tb.Th, Tb.N, AV, FD, MMI, Ecc, Po/TV, BMD) da microarquitetura foram correlacionados com os valores dos parâmetros “rigidez ou BQI” dos ossos trabeculares do calcâneo (ultrassonometria), módulo elástico e tensão máxima no limite de resistência a fratura (ensaio de compressão axial), conforme estabelecido no Capítulo 5.6. As diferenças mais significativas entre os testes indicados para análise do risco de fratura associado osteoporose, contribuirão para representar a qualidade óssea da microarquitetura dos segmentos vertebrais.

5.3 - Análises das propriedades físicas e mecânicas de ossos trabeculares dos corpos vertebrais pelos ensaios de compressão axial

As propriedades físicas e mecânicas (módulo elástico - E, tensão máxima no limite de resistência a fratura - TLRF, deformação na tensão no limite de resistência a fratura - DTLTF) de 90 corpos de prova de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos (cadáveres) de 30 indivíduos, distribuídos proporcionalmente pela região T₁₂, L₁ e L₄, são determinadas pelos ensaios mecânicos de compressão axial. As tabelas 5.3.1-9 apresentam análises estatísticas descritivas (média - M, mediana - Md, desvio padrão - SD, erro padrão - SE, valor Mínimo - Min, valor máximo - Max, coeficiente variacional - VC), teste de normalidade (paramétrico ou não paramétrico) e respectivas correlações (diferenças significativas) das médias dos resultados dos parâmetros (E, TLRF, DTRLF) dos segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) e separados por regiões T₁₂, L₁ e L₄, classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos. A tabela 5.3.1 evidenciou os valores da estatística descritiva dos módulos elásticos (E).

Tabela 5.3.1 - Estatística descritiva dos módulos elásticos (E) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos das regiões T₁₂, L₁ e L₄, determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como ossos normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		E (MPa)							N
		M (MPa)	Md (MPa)	SD (MPa)	SE (MPa)	Min (MPa)	Max (MPa)	VC (%)	
Normal	T ₁₂	146,526	145,344	54,319	17,177	49,484	261,097	37,071	10
	L ₁	127,006	120,771	65,987	20,867	24,595	229,773	51,956	10
	L ₄	130,548	113,360	66,808	21,127	59,589	242,639	51,175	10
	Média	134,693	148,763	50,999	16,127	52,089	196,301	37,863	10
Osteopênico	T ₁₂	87,576	71,590	52,342	16,552	19,906	185,230	59,767	10
	L ₁	95,310	80,615	42,603	13,472	49,312	184,200	44,699	10
	L ₄	79,305	80,995	38,525	12,183	23,976	147,080	48,579	10
	Média	85,475	89,364	32,397	10,245	45,946	134,882	37,903	10
Osteoporótico	T ₁₂	66,557	56,200	38,072	12,039	20,079	134,403	57,202	10
	L ₁	63,223	68,766	18,076	5,716	27,042	85,789	28,591	10
	L ₄	65,576	60,692	40,783	12,897	27,008	171,993	62,193	10
	Média	65,119	60,374	23,905	7,559	38,618	105,825	36,710	10
Todos	T ₁₂	100,220	89,563	58,319	10,647	19,906	261,097	58,191	30
	L ₁	95,175	80,615	52,437	9,574	24,595	229,773	55,096	30
	L ₄	92,241	72,997	56,790	10,368	23,976	242,639	61,568	30
	Média	95,096	88,013	46,826	8,549	38,618	196,301	49,241	30

Tabela 5.3.2 - Teste de normalidade dos módulos elásticos (E) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,378	Paramétrico
Osteopênico	10	0,283	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,363	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.3.3 - Análises das comparações dos módulos elásticos (E) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD			
Parâmetro	p	Grupos		p	
E	0,001 *	Normal	Osteopênico	0,018	*
		Normal	Osteoporótico	0,010	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,456

Gráfico 5.3.1 - Representação estatística das médias e erro padrão dos módulos elásticos (E) dos ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos das regiões T_{12} , L_1 e L_4 , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.

Os valores das médias e erros padrão dos módulos elásticos (Tabela 5.3.1) das médias entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) são maiores no grupo normal ($E = 134,693 \pm 16,390$ MPa), intermediários ($E = 85,475 \pm 10,245$ MPa) osteopênico e menores ($E = 65,119 \pm 7,559$ MPa) osteoporótico. Separado por regiões vertebrais, os maiores módulos elásticos estão na T_{12} do grupo normal ($E = 146,526 \pm 17,177$ MPa), T_{12} osteoporótico ($E = 65,576 \pm 12,897$ MPa) e L_1 no osteopênico ($E = 95,310 \pm 13,472$ MPa). A vértebra L_4 teve os menores módulos elásticos no

grupo osteopênico ($E = 79,305 \pm 12,245$ MPa) e osteoporótico ($E = 65,576 \pm 12,897$ MPa). As médias dos segmentos vertebrais dos grupos apresentaram coeficientes de variação muito altos.

No teste de normalidade (Tabela 5.3.2) pelo método Shapiro-Wilk, os valores dos módulos elásticos dos grupos são considerados paramétricos, porque as diferenças não são significativas para o grupo normal ($p = 0,378$), osteopênico ($p = 0,283$) e osteoporótico ($p = 0,363$).

No teste ANOVA (Tabela 5.3.3) as comparações demonstram diferenças muito significativas ($p = 001$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças significativas ($p = 0,871$) entre normal / osteopênico e normal / osteoporótico ($p = 0,010$). A tabela 5.3.4 evidenciou a estatística descritiva das tensões máximas nos limites de resistência às fraturas (TLRF).

Tabela 5.3.4 - Estatística descritiva das tensões máximas nos limites de resistência as fraturas (TLRF) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos das regiões T₁₂, L₁ e L₄, determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.

		TLRF (MPa)							N
		M (MPa)	Md (MPa)	SD (MPa)	SE (MPa)	Min (MPa)	Max (MPa)	VC (%)	
Normal	T ₁₂	2,427	2,031	1,351	0,427	0,768	5,653	55,657	10
	L ₁	2,097	1,996	1,298	0,411	0,239	4,989	61,928	10
	L ₄	2,286	2,248	1,067	0,337	0,715	3,726	46,681	10
	Média	2,270	2,358	1,142	0,361	0,711	4,789	50,318	10
Osteopênico	T ₁₂	1,322	1,037	0,748	0,236	0,629	2,835	56,539	10
	L ₁	1,255	1,127	0,466	0,147	0,667	2,105	37,115	10
	L ₄	1,223	1,071	0,569	0,180	0,498	2,229	46,547	10
	Média	1,239	1,202	0,476	0,151	0,617	1,889	38,404	10
Osteoporótico	T ₁₂	1,020	0,937	0,599	0,189	0,284	2,295	58,688	10
	L ₁	0,864	0,892	0,313	0,099	0,423	1,312	36,188	10
	L ₄	0,948	0,832	0,531	0,168	0,417	2,189	56,039	10
	Média	0,944	0,828	0,396	0,125	0,477	1,536	41,960	10
Todos	T ₁₂	1,590	1,390	1,109	0,202	0,284	5,653	69,748	30
	L ₁	1,410	1,127	0,958	0,175	0,239	4,989	67,935	30
	L ₄	1,495	1,219	0,951	0,174	0,417	3,726	63,597	30
	Média	1,484	1,342	0,926	0,169	0,477	4,789	62,406	30

Tabela 5.3.5 - Teste de normalidade das tensões máximas nos limites de resistência as fraturas (TLRF) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,291	Paramétrico
Osteopênico	10	0,184	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,223	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.3.6 - Análises das comparações das tensões máximas nos limites de resistência as fraturas (TLRF) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD			
Parâmetro	p	Grupos		p	
TLRF	0,001 *	Normal	Osteopênico	0,013	*
		Normal	Osteoporótico	0,001	*
		Osteopênico	Osteoporótico	0,657

Gráfico 5.3.2 - Representação estatística das médias e erros padrão das tensões máximas nos limites de resistência a fraturas (TLRF) dos ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos da região T₁₂, L₁ e L₄, determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.

O valor das médias e erros padrão das TLRF (Tabela 5.3.4) das médias entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) dos indivíduos foi maior (TLRF = 2,270 ± 0,361 MPa) para o grupo normal, intermediário (TLRF = 1,239 ± 0,151 MPa) osteopênico e menor (TLRF = 0,944 ± 0,125 MPa) osteoporótico. Ouve uma tendência gradual de redução dos valores médios entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁, L₄) do grupo normal para o osteoporótico. Separados por regiões, as maiores TLRF estão na T₁₂ (TLRF = 2,427 ± 0,427 MPa) do grupo normal, T₁₂ (TLRF = 1,322

$\pm 10,236$ MPa) osteoporótico e T_{12} (TLRF = $1,020 \pm 0,189$ MPa) osteoporótica. As menores na L_1 ($2,097 \pm 0,411$ MPa) do grupo normal, L_4 ($1,223 \pm 0,180$ MPa) osteopênico e L_1 ($0,864 \pm 0,099$ MPa) osteoporótico. As médias dos segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4) dos grupos apresentaram coeficiente variacional muito alto.

No teste de normalidade pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.3.5) os valores das TLRFs do grupo normal ($p = 0,291$), osteopênico ($p = 0,184$) e osteoporótico ($p = 0,223$), foram considerados paramétricos, pois não apresentaram diferenças significativas.

No teste ANOVA (tabela 5.3.6) apresentou diferenças muito significativas ($p = 0,001$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Pelo teste de comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD diferenças significativas ($p = 0,013$) entre o grupo normal / osteopênico, e muito significativas ($p = 0,001$) entre grupo normal / osteoporótico, mas não indicou diferença significativa ($p = 0,657$) entre o grupo osteopênico / osteoporótico. A tabela 5.3.7 evidencia a estatística descritiva das deformações relativas nas tensões nos limites de resistência a fraturas (DTLRF).

Tabela 5.3.7 - Estatísticas descritivas das deformações relativas das tensões nos limites de resistência as fraturas (DTLRF) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos da região T_{12} , L_1 e L_4 , determinados pelos ensaios mecânicos de compressão axial e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.

DTLRF (%)									
		M	Md	SD	SE	Min	Max	VC	N
Normal	T_{12}	3,302	3,090	0,928	0,294	2,100	5,260	28,115	10
	L_1	3,376	3,280	0,878	0,278	2,030	4,510	25,999	10
	L_4	3,419	3,140	0,999	0,316	2,560	5,950	29,210	10
	Média	3,366	3,233	0,785	0,248	2,713	5,240	23,321	10
Osteopênico	T_{12}	3,335	3,240	1,102	0,348	2,050	6,000	33,037	10
	L_1	2,864	2,820	0,360	0,114	2,280	3,560	12,578	10
	L_4	3,160	3,020	0,703	0,222	2,130	4,670	22,232	10
	Média	3,056	3,060	0,538	0,170	2,050	4,080	17,597	10
Osteoporótico	T_{12}	3,483	3,280	0,828	0,262	2,340	4,810	23,776	10
	L_1	3,213	3,345	0,644	0,204	2,160	4,140	20,045	10
	L_4	3,397	3,025	0,948	0,300	2,660	5,860	27,908	10
	Média	3,364	3,355	0,572	0,181	2,553	4,377	16,997	10
Todos	T_{12}	3,373	3,230	0,929	0,170	2,050	6,000	27,546	30
	L_1	3,161	3,000	0,681	0,124	2,030	4,510	21,544	30
	L_4	3,331	3,050	0,874	0,160	2,130	5,950	26,244	30
	Média	3,262	3,132	0,636	0,116	2,050	5,240	19,496	30

Tabela 5.3.8 - Teste de normalidade das deformações relativas nas tensões nos limites de resistência as fraturas (DTLRF) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,011	* Não Paramétrico
Osteopênico	10	0,802	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,617	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.3.9 - Análises das comparações das deformações relativas nas tensões nos limites de resistência as fraturas (DTLRF) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD	
Parâmetro	p	Grupos	p
TLRF	0,470	Normal Osteopênico	0,533
		Normal Osteoporótico	1,000
		Osteopênico Osteoporótico	0,536

Gráfico 5.3.3 - Representação estatística das médias e erros padrão das deformações relativas nas tensões nos limites de resistência a fraturas (DTLRF) dos ossos trabeculares dos segmentos vertebrais humanos de 30 indivíduos, classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos.

Observou-se que os valores das médias e erro das DTLRF (Tabela 5.3.7) das médias dos segmentos vertebrais do grupo normal ($DTLRF = 3,366 \pm 0,248$ %) e osteoporótico ($DTLRF = 3,364 \pm 0,181$ %) são praticamente os mesmos, mas com erro padrão maior no normal. O grupo osteopênico ($DTLRF = 3,056 \pm 0,170$ %) teve a menor DTLRF. Os coeficientes variacionais foram altos do segmento vertebral do normal ($VC = 23,321$ %) e médios para osteopênico ($VC = 17,597$ %) e osteoporótico ($VC = 16,997$ %).

No teste de normalidade, o grupo normal foi considerado não paramétrico pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.3.8), porque apresentou diferenças significativas ($p = 0,011$). No grupo osteopênico ($p = 0,802$) e osteoporótico ($p = 0,617$) as diferenças não foram significativas, assim considerados paramétricos.

Pelo teste ANOVA as diferenças não foram significativas ($p = 0,470$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. No teste de comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD diferenças significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p = 0,533$), normal / osteoporótico ($p = 1,000$) e osteopênico / osteoporótico ($p = 0,536$).

O melhor entendimento de mecanismos que causam a fratura e como são influenciados pelo envelhecimento, doenças, remodelamento, entre outros, bem como fatores extrínsecos ao carregamento mecânico, podem melhorar a capacidade de avaliar o risco de fratura e desenvolver terapêuticas de prevenção.

Os resultados apresentados neste capítulo estão correlacionados (Capítulo 5.5) com os parâmetros obtidos nas análises de ultrassonometria de calcâneo (Capítulo 5.1), microtomografia (Capítulo 5.2) e nanoindentação (Capítulo 5.4), para definir os parâmetros mais adequados da microarquitetura que representem a resistência mecânica a fratura e na diferenciação dos grupos considerados normais, osteopênicos e osteoporóticos, para comprovar o estado de hipóteses da pesquisa.

5.4 - Análises das propriedades físicas e mecânicas de uma única trabécula óssea dos corpos vertebrais pelos ensaios de nanoindentação

As propriedades físicas e mecânicas (módulo elástico - E, nanodureza H) de 90 corpos de prova de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais humanos (cadáveres) de 30 indivíduos, distribuídos proporcionalmente pela região T₁₂, L₁ e L₄, foram determinadas pelos ensaios de nanoindentação. As tabelas 5.4.1-9 representam as análises estatísticas descritivas (média - M, mediana - Md, desvio padrão - SD, erro padrão - SE, valor Mínimo - Min, valor máximo - Max, coeficiente variacional - VC), testes de normalidades (paramétrico ou não paramétrico) e as respectivas comparações (diferenças significativas) das médias dos resultados dos parâmetros (E, H) entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) e separados por regiões T₁₂, L₁ e L₄ de cada indivíduo dos grupos classificados como normal, osteopênicos e osteoporóticos. A tabela 5.4.1 apresenta a estatística descritiva dos módulos elásticos (E).

Tabela 5.4.1. - Estatística descritiva das médias dos módulos elásticos (E) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		E (GPa)							N
		M (GPa)	Md (GPa)	SD (GPa)	SE (GPa)	Mín (GPa)	Max (GPa)	VC (%)	
Normal	T ₁₂	10,807	11,694	4,098	1,296	2,805	17,895	37,917	10
	L ₁	10,712	10,950	2,189	0,692	7,775	14,733	20,437	10
	L ₄	10,155	10,196	2,293	0,725	6,406	13,862	22,582	10
	Média	10,558	10,559	1,628	0,515	7,163	12,815	15,419	10
Osteopênico	T ₁₂	10,530	11,054	4,449	1,407	2,785	17,119	42,247	10
	L ₁	10,097	10,534	4,126	1,305	3,492	18,927	40,866	10
	L ₄	9,165	10,251	3,916	1,238	3,151	13,614	42,730	10
	Média	9,931	9,551	3,108	0,983	5,113	15,272	31,301	10
Osteoporótico	T ₁₂	8,837	9,034	3,368	1,065	4,622	16,496	38,116	10
	L ₁	11,209	11,360	3,147	0,995	7,107	15,403	28,077	10
	L ₄	9,597	9,633	1,845	0,584	6,148	12,463	19,227	10
	Média	9,881	9,221	1,732	0,548	8,305	12,998	17,530	10
Todos	T ₁₂	10,058	10,186	3,957	0,722	2,785	17,895	39,342	30
	L ₁	10,673	10,950	3,172	0,579	3,492	18,927	29,717	30
	L ₄	9,639	9,843	2,760	0,504	3,151	13,862	28,635	30
	Média	10,123	9,919	2,202	0,402	5,113	15,272	21,755	30

Tabela 5.4.2 - Teste de normalidade dos módulos elásticos (E) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,630	Paramétrico
Osteopênico	10	0,982	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,009	* Não Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.4.3 - Análises das comparações dos módulos elásticos (E) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD		
Parâmetro	p	Grupos		p
E	0,682	Normal	Osteopênico	0,915
		Normal	Osteoporótico	0,932
		Osteopênico	Osteoporótico	0,999

Gráfico 5.4.1 - Representação estatística das médias e erros padrão dos módulos elásticos de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Os valores das médias e erros padrão dos módulos elásticos (Tabela 5.4.1) das médias entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) são maiores no grupo normal ($E = 10,558 \pm 0,515$ GPa), intermediários ($E = 9,931 \pm 0,983$ GPa) osteopênico e menores no osteoporótico ($E = 9,881 \pm 0,548$ GPa). As vértebras com maiores módulos elásticos estão na L₁ do grupo normal ($E = 10,712 \pm 0,692$ GPa), T₁₂ osteopênico ($E = 10,530 \pm 1,407$ GPa) e L₁ ($E = 11,209 \pm 0,995$ GPa) osteoporótico. Os menores valores de módulo elástico foram L₄ ($E = 10,155 \pm 0,725$ GPa) do grupo normal, L₄ ($E = 9,165 \pm 1,238$ GPa) osteopênico e T₁₂ ($E = 8,837 \pm 1,065$ GPa)

osteoporótico. As médias dos segmentos vertebrais do grupo normal (VC =15,419 %) e osteoporótico (VC = 17,530 %) apresentaram médio coeficiente de variação, já grupo osteopênico (VC = 31,301 %) foi muito alto.

No teste de normalidade (Tabela 5.4.2) pelo método Shapiro-Wilk, os valores dos módulos elásticos dos grupos são considerados paramétricos para o grupo normal ($p = 0,630$) e osteopênico ($p = 0,982$), porque as diferenças não são significativas. No grupo osteoporótico ($p = 0,009$) não paramétrico, pois as diferenças são muito significativas. Pelo teste ANOVA (Tabela 5.4.3) as comparações não demonstram diferenças significativas ($p = 0,915$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Nas comparações múltiplas pelo teste Tukey Kramer HSD diferenças não significativas entre normal / osteopênico ($p = 0,915$), normal / osteoporótico ($p = 0,932$) e osteopênico / osteoporótico ($p = 0,999$). A tabela 5.4.4 evidência a estatística descritiva das nanodurezas (H).

Tabela 5.4.4 - Estatística referente às médias das nanodurezas (H) de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

		H (Mpa)							N
		M (GPa)	Md (GPa)	SD (GPa)	SE (GPa)	Min (GPa)	Max (GPa)	VC (%)	
Normal	T ₁₂	0,426	0,484	0,152	0,048	0,117	0,572	35,697	10
	L ₁	0,389	0,360	0,097	0,031	0,280	0,562	24,924	10
	L ₄	0,386	0,420	0,106	0,034	0,216	0,541	27,490	10
	Média	0,400	0,400	0,057	0,018	0,309	0,491	14,333	10
Osteopênico	T ₁₂	0,410	0,390	0,103	0,033	0,225	0,548	25,083	10
	L ₁	0,377	0,369	0,137	0,043	0,207	0,691	36,462	10
	L ₄	0,380	0,412	0,121	0,038	0,161	0,536	31,739	10
	Média	0,389	0,380	0,094	0,030	0,249	0,551	24,079	10
Osteoporótico	T ₁₂	0,350	0,341	0,088	0,028	0,244	0,525	25,006	10
	L ₁	0,399	0,418	0,089	0,028	0,241	0,516	22,333	10
	L ₄	0,366	0,340	0,089	0,028	0,274	0,504	24,322	10
	Média	0,372	0,371	0,063	0,020	0,268	0,483	16,923	10
Todos	T ₁₂	0,396	0,390	0,118	0,022	0,117	0,572	29,852	30
	L ₁	0,388	0,374	0,106	0,019	0,207	0,691	27,408	30
	L ₄	0,377	0,397	0,103	0,019	0,161	0,541	27,209	30
	Média	0,387	0,380	0,072	0,013	0,249	0,551	18,484	30

Tabela 5.4.5 - Teste de normalidade das nanodureza (H) pelo método Shapiro-Wilk

Teste de Normalidade Shapiro-Wilk			
Grupo	N	p	Resposta
Normal	10	0,847	Paramétrico
Osteopênico	10	0,905	Paramétrico
Osteoporótico	10	0,844	Paramétrico

* = diferença significativa. Para $p = 0.01$ a 0.05 significativos; $p = 0.001$ a 0.01 muito significativos; $p < 0.001$ extremamente significativos. Paramétrico ($p > 0,05$) e Não Paramétrico ($p < 0,05$).

Tabela 5.4.6 - Análises das comparações da nanodureza (H) pelos métodos ANOVA e comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD

ANOVA		Comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD	
Parâmetro	p	Grupos	p
H	0,682	Normal Osteopênico	0,939
		Normal Osteoporótico	0,690
		Osteopênico Osteoporótico	0,878

Gráfico 5.4.2 - Representação estatística das médias e erro padrão das nanodurezas de ossos trabeculares de 30 segmentos vertebrais das regiões T₁₂, L₁ e L₄ de 30 indivíduos analisadas pelo ensaio mecânico de nanoindentação e classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

O valor das médias e erros padrão das nanodurezas (Tabela 5.4.4) das médias entre os segmentos vertebrais (T₁₂, L₁ e L₄) dos indivíduos no grupo normal foi maior ($H = 0,400 \pm 0,018$ GPa), intermediário ($H = 0,389 \pm 0,030$ GPa) osteopênico e menor ($0,372 \pm 0,020$ GPa) osteoporótico. No grupo normal apresentou tendência gradual de redução dos valores médios entre as vértebras T₁₂ ($H = 0,426 \pm 0,048$ GPa), L₁ ($H = 0,389 \pm 0,031$ GPa) e L₄ ($H = 0,386 \pm 0,034$ GPa). Separados por regiões, as maiores estão na T₁₂ ($H = 0,426 \pm 0,048$ GPa) do grupo normal, T₁₂ ($H = 0,410 \pm 0,033$ GPa) osteopênico e L₁ ($H = 0,399 \pm 0,028$ GPa) osteoporótica. As

menores estão na L_4 ($H = 0,386 \pm 0,034$ GPa) do grupo normal, L_1 ($H = 0,377 \pm 0,043$ GPa) osteopênico e T_{12} ($H = 0,350 \pm 0,028$ GPa) osteoporótico. Nas médias entre os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), os coeficientes variacionais foram considerado altos para o grupo normal ($VC = 14,333$ %), osteopênico ($VC = 24,079$ %) e osteoporótico ($VC = 16,923$ %).

No teste de normalidades pelo método Shapiro-Wilk (Tabela 5.4.5) os valores de H do grupo normal ($p = 0,847$), osteopênico ($p = 0,905$) e osteoporótico ($p = 0,844$), foram considerados paramétricos, pois as diferenças não foram significativas.

No teste ANOVA (Tabela 5.5.6) não apresentou diferenças significativas ($p = 0,682$) entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Pelo teste de comparações múltiplas por Tukey Kramer HSD diferenças não significativas entre o grupo normal / osteopênico ($p=0,939$), normal / osteoporótico ($p = 0,690$) e osteopênico / osteoporótico ($0,878$).

Ocorreram diferenças no valores dos resultados dos módulos elásticos entre os ensaios de compressão axial (MPa) e nanoindentação (GPa), porque nos ensaios de compressão determinou-se os módulos elásticos aparente (estrutural) dos corpos de provas. Enquanto na nanoindentação os módulos elásticos específico do material, realizados na superfície plana e polida de uma única trabécula.

Fazendo uma análise geral dos resultados dos módulos elásticos e nanodurezas pela técnica de nanoindentação, demonstraram não haver diferenças significativas entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos que justifiquem a utilização desses parâmetros como parâmetros promissores na análise da osteoporose e risco de fratura, independentemente da condição do ensaio ser destrutivo. No entanto, mais testes comparando medidas com os ossos trabeculares secos e hidratados em sorofisiológico 0,9% devem ser feitos para confirmar esta condição.

5.5 - Determinação das constantes elásticas efetivas globais de ossos trabeculares dos corpos vertebrais pela técnica de homogeneização assintótica

A técnica de homogeneização assintótica e os pressupostos de um caso particular de ossos homogêneos, isotrópicos e placas ortotrópicas (Capítulo 4.9) possibilitou determinar as constantes elásticas efetivas globais de engenharia (módulos de Young - E_1, E_2, E_3 , módulos de cisalhamento - G_{12}, G_{13}, G_{23} , coeficientes de Poisson - ν_{ij}), a partir do módulo elástico $E = E_1 = E_2 = E_3$ obtido pelos ensaios mecânicos de compressão axial, fração do volume ósseo (BV/TV) e espessura trabecular (Tb.Th) pela técnica de microtomografia de raios-X (Capítulo 4.6), para o caso de ossos trabeculares homogêneos e isotrópicos no formato placas ortotrópicas (espessura $\alpha \neq \beta$). A propriedade de física do E apenas na direção axial y_3 do ensaio mecânico decorre da impossibilidade de obter os módulos elásticos dos corpos de prova cilíndricos dos ossos trabeculares (não apresentam faces planas e paralelas) nas direções y_1 e y_2 . O tamanho (adimensional) da célula unitária $A = 1$ (altura) e $B = 1$ (largura) foram mantidas por representarem a condição de sólido celular.

Da mesma forma que o módulo elástico obtido pelo ensaio de compressão, não foi possível definir coeficiente de Poisson do corpo de prova dos ossos trabeculares. A solução foi adotar da literatura o valor médio $\nu = 0,3$ para o ensaio de compressão (KURUTZ; OROSZVARY, 2010; FIELDS, et al., 2012). Para justificar o emprego deste valor de Poisson e aproximar os resultados da problemática do modelo, considerou-se a razão de 1/3 para o módulo elástico nas direções transversais (y_1 e y_2) do corpo de prova, conforme os resultados obtidos na literatura para módulo elástico na direção longitudinal e transversal (MOSEKILDE; DANIELSEN, 1987; AUGAT, et al., 1988).

Ao linearizar a função resposta de um material poroso e ortótropico através das equações (4.9.52), (4.9.56)-(4.9.57), é possível encontrar a relação entre o tensor de elasticidade e a fração volumétrica BV/TV (microtomografia), o que favorece nossa análise.

Os parâmetros citados e aplicados na expressão (4.9.52) do Capítulo 4.9 definem o valor de todos os coeficientes da matriz C^* , que por sua vez possibilitaram definir a matriz de elasticidade efetiva C^{eff} e os respectivos constantes de engenharia através da matriz efetiva de flexão (compliance) S_{ij}^{eff} . As tabelas 5.5.1 e 5.5.2 apresentam as aproximações das médias das

constantes de engenharia dos ossos trabeculares separadas por região e segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) de 30 indivíduos classificados como normais, osteopênico e osteoporótico pela ultrassonometria de calcâneo.

Tabela 5.5.1 - Constantes elásticas efetivas globais de engenharia determinadas em função das médias dos módulos elásticos dos ensaios de compressão axial, parâmetros histomorfométricos de fração volumétrica e espessura dos ossos trabeculares da vértebras separadas pela região T_{12} , L_1 e L_4 dos 30 indivíduos pelas análises de microtomografia dos grupos classificados como normal, osteopênico e osteoporótico pela ultrassonometria de calcâneo.

Abreviações	Normal (N = 10)			Osteopênico (N = 10)			Osteoporótico (N = 10)		
	T_{12}	L_1	L_4	T_{12}	L_1	L_4	T_{12}	L_1	L_4
E (MPa)	146,526	127,006	130,548	87,576	95,310	79,305	66,557	63,223	65,576
BV/TV (%)	10,976	10,782	11,566	7,840	6,800	6,833	7,185	6,736	7,004
α (mm)	0,147	0,152	0,163	0,129	0,131	0,135	0,124	0,126	0,130
β (mm)	0,070	0,072	0,077	0,062	0,063	0,065	0,059	0,060	0,062
ν	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
λ (MPa)	84,534	73,273	75,316	50,525	54,987	45,753	38,398	36,475	37,832
μ (MPa)	56,356	48,848	50,211	33,683	36,658	30,502	25,599	24,317	25,222
E_1 (MPa)	3,125	2,730	2,967	1,201	1,149	0,985	0,807	0,729	0,807
E_2 (MPa)	14,393	12,214	12,463	6,220	5,864	4,889	4,347	3,866	4,158
E_3 (MPa)	15,337	13,045	13,371	6,578	6,206	5,182	4,590	4,085	4,401
G_{12} (MPa)	0,356	0,310	0,336	0,137	0,131	0,113	0,092	0,083	0,092
G_{13} (MPa)	0,747	0,654	0,712	0,286	0,273	0,234	0,193	0,174	0,193
G_{23} (MPa)	5,083	4,303	4,366	2,217	2,088	1,737	1,555	1,381	1,482
ν_{12}	0,009	0,010	0,010	0,008	0,009	0,009	0,008	0,0081	0,008
ν_{21}	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044	0,043	0,043	0,043
ν_{23}	0,260	0,259	0,256	0,264	0,264	0,263	0,265	0,265	0,264
ν_{32}	0,277	0,276	0,275	0,279	0,279	0,278	0,280	0,280	0,279
ν_{13}	0,036	0,037	0,039	0,032	0,032	0,033	0,031	0,031	0,032
ν_{31}	0,176	0,177	0,177	0,175	0,175	0,175	0,176	0,176	0,176

Separado por regiões vertebrais, os valores das médias dos módulos elásticos efetivos lineares (Tabela 5.5.1) são maiores ($E_1 = 3,125$ MPa, $E_2 = 14,393$ MPa, $E_3 = 15,337$ MPa) para a T_{12} , intermediários ($E_1 = 2,967$ MPa, $E_2 = 12,463$ MPa, $E_3 = 13,371$ MPa) na L_4 e menores ($E_1 = 2,730$ MPa, $E_2 = 12,214$ MPa, $E_3 = 13,045$ MPa) na L_1 para o grupo normal. No grupo osteopênico são maiores ($E_1 = 1,201$ MPa, $E_2 = 6,220$ MPa, $E_3 = 6,578$ MPa) para a T_{12} , intermediários ($E_1 = 1,149$ MPa, $E_2 = 5,864$ MPa, $E_3 = 6,206$ MPa) na L_1 e menores ($E_1 = 0,985$ MPa, $E_2 = 4,889$ MPa, $E_3 = 5,182$ MPa) na L_4 . Para o grupo osteoporótico são maiores ($E_1 = 0,807$ MPa, $E_2 = 4,347$ MPa, $E_3 = 4,590$ MPa) para a T_{12} , intermediários ($E_1 =$

0,807 MPa, $E_2 = 4,158$ MPa, $E_3 = 4,401$ MPa) na L_4 e menores ($E_1 = 0,729$ MPa, $E_2 = 3,866$ MPa, $E_3 = 4,085$ MPa) na L_1 .

Tabela 5.5.2 - Constantes elasticas efetivas globais de engenharia determinadas em função das médias dos módulos elásticos dos ensaios de compressão axial, parâmetros histomorfométricos de fração volumétrica e espessura dos ossos trabeculares das médias dos segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) dos 30 indivíduos pelas análises de microtomografia dos grupos classificados como normais, osteopênico e osteoporótico pela ultrassonometria de calcâneo.

Abreviações	Normal (N = 10)	Osteopênico (N = 10)	Osteoporótico (N = 10)	Todos (N = 30)
E (MPa)	134,693	85,475	65,119	95,096
BV/TV (%)	11,108	7,158	7,128	8,465
α (mm)	0,154	0,132	0,127	0,137
β (mm)	0,073	0,063	0,060	0,065
ν	0,3	0,3	0,3	0,3
λ (MPa)	77,708	49,313	37,569	54,863
μ (MPa)	51,805	32,875	25,046	36,575
E_1 (MPa)	3,016	1,089	0,798	1,475
E_2 (MPa)	13,327	5,531	4,210	7,252
E_3 (MPa)	14,244	5,859	4,453	7,699
G_{12} (MPa)	0,342	0,124	0,090	0,167
G_{13} (MPa)	0,722	0,260	0,191	0,353
G_{23} (MPa)	4,690	1,969	1,504	2,576
ν_{12}	0,010	0,008	0,008	0,009
ν_{21}	0,044	0,043	0,042	0,043
ν_{23}	0,258	0,263	0,265	0,262
ν_{32}	0,276	0,279	0,280	0,278
ν_{13}	0,037	0,033	0,032	0,034
ν_{31}	0,177	0,176	0,177	0,177

Em função dos segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 e L_4) apresentados na tabela 5.5.2, as médias dos módulos elásticos efetivos lineares são maiores no grupo normal ($E_1 = 3,016$ MPa, $E_2 = 13,327$ MPa, $E_3 = 14,244$ MPa), intermediários ($E_1 = 1,089$ MPa, $E_2 = 5,531$ MPa, $E_3 = 5,859$ MPa) no osteopênico e menores ($E_1 = 0,798$ MPa, $E_2 = 4,210$ MPa, $E_3 = 4,453$ MPa) no osteoporótico. Os valores do cisalhamento e coeficiente de Poisson efetivos lineares seguem a mesma distribuição dos módulos elásticos efetivos lineares.

Os resultados obtidos das médias dos módulos elásticos efetivos lineares pela técnica de homogeneização estão em boa concordância com os módulos elásticos obtidos pelos ensaios de compressão axial (Capítulo 5.3) quando comparado às diferenças entre os valores das médias

dos grupos e vértebras. Outro aspecto interessante observado foi a influência da arquitetura tipo placa em não permitir o aparecimento negativo para os valores do coeficiente de Poisson.

Apenas os gráficos 5.5.1-3 da distribuição das médias dos módulos elásticos efetivos lineares E_1 , E_2 e E_3 nas três principais direções ortotrópicas (y_1 , y_2 , y_3) do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4) e por região das constantes elasticas efetivas globais de engenharia foram apresentados. O mesmo procedimento foi adotado para as figuras (5.5.1-12) das médias dos módulos elásticos, cisalhamentos e coeficientes de Poisson efetivos lineares em função da fração de volume e porosidade óssea do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo.

Gráfico 5.5.1 - Médias dos módulos elásticos efetivos lineares (E_1) na direção y_1 , por região das vértebras e média dos segmentos de 30 indivíduos, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico.

Gráfico 5.5.2 - Médias dos módulos elásticos efetivos lineares (E_2) na direção y_2 por região das vértebras e média dos segmentos de 30 indivíduos, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico.

Gráfico 5.5.3 - Médias dos módulos elásticos efetivos lineares (E_3) na direção y_3 por região das vértebras e média dos segmentos de 30 indivíduos, classificados como normal, osteopênico e osteoporótico.

Figura 5.5.1 - Módulos elásticos efetivos lineares em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como normal pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 134,693$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 11,108$ %), ($Po/TV = 88,892$ %), ($\alpha = 0,154$ mm), ($\beta = 0,073$ mm).

Figura 5.5.2 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado normal pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 134,693$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 11,108$ %), ($Po/TV = 88,892$ %), ($\alpha = 0,154$ mm), ($\beta = 0,073$ mm).

Figura 5.5.3 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como normal pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 134,693$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 11,108$ %), ($Po/TV = 88,892$ %), ($\alpha = 0,154$ mm), ($\beta = 0,073$ mm).

Figura 5.5.4 - Módulo elástico efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteopênico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 85,475$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,158$ %), ($Po/TV = 92,842$ %), ($\alpha = 0,132$ mm), ($\beta = 0,063$ mm).

Figura 5.5.5 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado osteopênico pela ultrassonometria do calcâneo Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 85,475$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,158$ %), ($Po/TV = 92,842$ %), ($\alpha = 0,132$ mm), ($\beta = 0,063$ mm).

Figura 5.5.6 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteopênico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 85,475$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,158$ %), ($Po/TV = 92,842$ %), ($\alpha = 0,132$ mm), ($\beta = 0,063$ mm).

Figura 5.5.7 - Módulo elástico efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 65,119$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,128$ %), ($Po/TV = 92,872$ %), ($\alpha = 0,127$ mm), ($\beta = 0,060$ mm).

Figura 5.5.8 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 65,119$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,128$ %), ($Po/TV = 92,872$ %), ($\alpha = 0,127$ mm), ($\beta = 0,060$ mm).

Figura 5.5.9 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média do segmento vertebral (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas e classificado como osteoporótico pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 65,119$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 7,128$ %), ($Po/TV = 92,872$ %), ($\alpha = 0,127$ mm), ($\beta = 0,060$ mm).

Figura 5.5.10 - Módulo elástico efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média de todos os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas entre os grupos normais, osteopênico e osteoporótico, classificado pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 95,096$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 8,465$ %), ($Po/TV = 91,535$ %), ($\alpha = 0,137$ mm), ($\beta = 0,065$ mm).

Figura 5.5.11 - Cisalhamento efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média de todos os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas entre os grupos normais, osteopênico e osteoporótico, classificado pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 95,096$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 8,465$ %), ($Po/TV = 91,535$ %), ($\alpha = 0,137$ mm), ($\beta = 0,065$ mm).

Figura 5.5.12 - Coeficiente de Poisson efetivo linear em função da fração de volume e porosidade óssea da média de todos os segmentos vertebrais (T_{12} , L_1 , L_4), nas três principais direções ortotrópicas entre os grupos normais, osteopênico e osteoporótico, classificado pela ultrassonometria do calcâneo. Osso trabecular anisotrópico com parâmetros de ($E = 95,096$ MPa), ($\nu = 0,3$), ($BV/TV = 8,465$ %), ($Po/TV = 91,535$ %), ($\alpha = 0,137$ mm), ($\beta = 0,065$ mm).

5.6 - Análise estatística e correlação dos resultados entre grupos.

As análises dos parâmetros morfológicos, ultrassônicos (Capítulo 4.3), histomorfométricos (Capítulo 4.6), físicos e mecânicos (Capítulo 4.7-8) utilizaram o teste de correlação de postos de Spearman (Capítulo 4.10), caso um ou dois parâmetros fossem não paramétricos. A correspondência linear significativa calculada (r), determinada pela equação 4.10.1 (Capítulo 4.10) fosse maior que o valor crítico ($r_c = 0,499$), seria demonstrado caso contrario rejeitado, conforme tabelas e figuras abaixo.

Os parâmetros de índice de qualidade óssea do calcâneo (BQI), módulo de elasticidade (E), tensão máxima no limite de resistência a fratura (TLRF) foram utilizados como variáveis de referência para definir quais os parâmetros passavam no teste de Spearman. Os parâmetros idade, dimensão fractal (FD), densidade mineral óssea (BMD), excentricidade (Ecc), momento de inércia polar médio (MMI), fração de volume ósseo (BV/TV), densidade linear estrutural (TB.N), fator de forma trabecular (Tb.Pf), espessura trabecular (Tb.Th), auto valor (AV) e fração de porosidade óssea (Po/TV) passaram na correlação.

A tabela 5.6.1 indica os valores das correlações do BQI da ultrassonometria do calcâneo com os parâmetros histomorfométricos, físicos e mecânicos.

Tabela 5.6.1 - Correlação do índice de qualidade óssea (BQI) pelo teste de Spearman

Variável	Correlação	r
BQI	Idade (anos)	-0,501
	E (MPa)	0,499
	TLRF (MPa)	0,508
	FD	0,512
	BMD (g/cm ³)	0,534
	MMI (mm ⁴)	0,521
	Ecc	-0,633

Gráfico 5.6.1 - Correlação do índice de qualidade óssea (BQI) do calcâneo pelo teste de Spearman

O parâmetro BQI apresentaram correlações inversamente proporcionais com idade ($r = -0,501$) e Ecc ($r = -0,633$), diretamente proporcionais com os parâmetros E ($r = 0,499$), TLRF, ($r = 0,508$), FD ($r = 0,512$), BMD ($r = 0,534$) e MMI ($r = 0,521$). Estes valores estão próximos do valor crítico ($r_c = 0,499$). O BQI da análise de ultrassonometria de calcâneo não encontrou correlação com o parâmetro E e H do ensaio mecânico de nanoindentação.

A tabela 5.6.2 indica os valores das correlações do módulo de elasticidade do ensaio mecânico de compressão axial com os parâmetros da morfologia e histomorfometria

Tabela 5.6.2 - Correlação do módulo de elasticidade (E) pelo teste de Spearman

Variável	Correlação	r
E	Idade (anos)	-0,584
	BV/TV (%)	0,647
	Tb.Pf (1/mm)	-0,601
	Tb.Th (mm)	0,695
	AV	-0,638
	FD	0,780
	MMI (mm ⁴)	0,677
	Po/TV (%)	-0,647

Gráfico 5.6.2 - Correlação do módulo de elasticidade (E) pelo teste de Spearman

Os parâmetros de idade ($r = -0,584$), AV ($r = -0,638$) e Po/TV ($r = -0,647$) apresentaram correlações inversamente proporcionais. Enquanto a BV/TV ($r = 0,647$), Tb.Pf ($r = 0,601$), Tb.Th ($r = 0,695$), FD ($r = 0,780$) e MMI ($r = 0,677$) correlações diretamente proporcionais. Os módulos elásticos dos ensaios de nanoindentação não tiveram correlação com o respectivo parâmetro do ensaio mecânico de compressão axial. Estas correlações, demonstraram que o módulo elástico tem os valores de correlação superior aos encontrados no BQI do calcâneo, dos respectivos parâmetros de idade, FD e MMI. Um fato interessante está na ausência de correlação com a TLRF.

A tabela 5.6.3 indica os valores das correlações da TLRF do ensaio de compressão axial com os parâmetros da morfologia e histomorfometria.

Tabela 5.6.3 - Correlação da tensão máxima no limite de resistência à fratura (TLRF) pelo teste de Spearman

Variável	Correlação	R
Idade (anos)		-0,684
BV.TV (%)		0,762
Tb.Pf (1/mm)		-0,754
Tb.Th (mm)		0,675
TLRF	Tb.N	0,622
	AV	-0,615
	FD	0,855
	MMI (mm ⁴)	0,816
	Ecc	-0,569
	Po/TV (%)	-0,762

Gráfico 5.6.3 - Correlação da tensão máxima no limite de resistência a fratura (TLRF) pelo teste de Spearman

Os parâmetros de idade ($r = -0,684$), Tb.Pf ($r = -0,754$), AV ($r = -0,615$), Ecc ($r = -0,569$) e Po/TV ($r = -0,762$) apresentaram correlações inversamente proporcionais. Por fim, os parâmetros de BV/TV ($r = 0,762$), Tb.Th ($r = 0,675$) e Tb.N ($r = 0,622$) obtiveram correlações diretamente proporcionais. As melhores correlações da TLRf ocorreram com os parâmetros FD ($r = 0,855$) e MMI ($r = 0,816$).

A TLRf obteve as melhores correlações e também em maior número de parâmetros morfológicos, ultrassonométricos e histomorfométricos. Confirmando a hipótese deste ensaio experimental ser o padrão ouro para validar as análises de histomorfometria da microarquitetura óssea trabecular dos grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Abaixo, estão a figuras 5.6.1-25 que ilustram a distribuição das correlações lineares significativas.

Figura 5.6.1 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e idade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.2 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e módulo de elasticidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.3 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e tensão máxima no limite de resistência a fratura entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.4 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e dimensão fractal entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.5 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e momento de inércia polar médio entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.6 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e excentricidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.7 - Correlação linear entre o índice de qualidade óssea do calcâneo e densidade mineral óssea entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.8 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e idade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.9 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e fração de volume ósseo entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.11 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e espessura trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.12 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e auto valor entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.13 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e dimensão fractal entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.14 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e momento de inércia polar médio entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.15 - Correlação linear entre módulo de elasticidade e fração de porosidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.16 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e idade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.17 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e fração de volume ósseo entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.18 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e fator de forma trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.19 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e densidade linear estrutural entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.20 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e espessura trabecular entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.21 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e auto valor entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.22 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e dimensão fractal entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.23 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e momento de inércia polar entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.24 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e excentricidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

Figura 5.6.25 - Correlação linear entre a tensão máxima no limite de resistência a fratura e fração de porosidade entre os grupos classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos pela ultrassonometria de calcâneo.

5.7 - Considerações finais dos resultados

A análise da “qualidade da microarquitetura” óssea trabecular por métodos quantitativos na prevenção e risco de fraturas associado a osteoporose ainda é controverso na literatura especializada (GREIG; WARK, 2007; DONNELLY, 2011). Elegeu-se um estado de hipótese que responda a seguinte questão; quais são os principais parâmetros histomorfométricos da microarquitetura óssea trabecular com maior influência na resistência óssea a fratura associado a osteoporose e que podem ser indicadores da qualidade óssea na prática clínica?

A resistência à fratura óssea trabecular envolve conceitos físicos e mecânicos aplicados na engenharia para estudar a resistência dos materiais (COWIN, 2001; CHEVALIER et al., 2007; WENDLOVA, 2008; ROUX, 2010). A técnica utilizada para analisar as propriedades físicas (módulo elástico - E) e mecânicas (limite de resistência a fratura -TLRF, deformação no limite de resistência a fratura - DTLRF e nanodureza - H) foram os ensaios de compressão axial em corpos de prova no formato (20x10)mm e nanoindentação em amostras embutidas em resina acrílica e polidas na superfície. A TLRF reflete a integridade geral do osso, sendo este o principal parâmetro que possibilita identificar por meio de correlação de Spearman os parâmetros histomorfométricos obtidos pelas análises de imagem por microtomografia de raios-X, que representam a qualidade da microarquitetura de ossos trabeculares, ou seja, a qualidade óssea.

A microtomografia de raios-X possibilita avaliar microarquiteturas internas de amostras (ex-vivo ou in-vivo) de ossos humanos e animais até na escala nanométrica, observar e quantificar em duas ou três dimensões a histomorfometria, trincas e densidade mineral de ossos trabeculares (BOUXSEIN et al., 2006; FILLER, 2009); MAJUMDAR, 2008; FAJARDO et al., 2009; ARGENTA, 2011).

A literatura revela que a qualidade e resistência a fratura esta diretamente ligada a massa óssea (SEEMAN, 2009; DONNELLY, 2011; LINK, T. M. 2012; FONSECA et al., 2014). A densidade mineral óssea (BMD) apresentou correlação moderada com o índice de qualidade óssea do calcâneo BQI ($r = 0,534$). Fração de volume ósseo (BV/TV) alta ($r = 0,647$) com o módulo elástico (E) e alta ($r = 0,762$) com a tensão máxima no limite de resistência a fratura (TLRF). A correlação do BMD com o BQI do calcâneo justifica-se pela razão entre a porosidade e qualidade da matriz óssea (colágeno + hidroxiapatita) independente da região anatômica.

Segundo Cowin 2001, a densidade aparente tem forte dependência tanto da porosidade quanto da composição mineral. A correlação entre si do BV/TV com o E e TLRF é influenciado pela quantidade, distribuição e organização das trabéculas.

Como indicado, os parâmetros histomorfométricos que representam a qualidade óssea da microarquitetura entre os grupos apresentam diferenças significativas e correlação moderada, alta e muito alta pelo método de Spearman com BQI, E e TLRF. Espessura trabecular (Tb.Th) correlação alta ($r = 0,695$) com E e alta ($r = 0,675$) com TLRF. Densidade linear estrutural (Tb.N) alta ($r = 0,622$) com TLRF. Autos valores (AV) alta ($r = -0,638$) com E e alta ($r = -0,615$) com TLRF. Dimensão fractal moderada ($r = 0,512$) com BQI, alta ($r = 0,780$) com E e muito alta ($r = 0,855$) com TLRF. Momento de inércia polar médio moderada ($r = 0,521$) com BQI, alta ($r = 0,677$) com E e muito alta ($r = 0,816$) com TLRF. Excentricidade alta ($r = -0,633$) com BQI e moderada ($r = -0,569$) com TLRF. Fração de porosidade óssea alta ($r = -0,647$) com E e correlação alta ($r = -0,762$) com TLRF. Os parâmetros histomorfométricos mencionados são representativos da qualidade da microarquitetura óssea trabecular. Possibilita classificar os ossos como normais, osteopênicos, osteoporótico (diferenças significativas) e avaliar o risco de fratura associado a osteoporose.

Nos ensaios mecânicos de compressão axial, o valor médio do E dos ossos trabeculares do grupo normal ($E = 134,693$ MPa), foi duas vezes maior quando comparado ao grupo osteoporótico ($E = 65,119$ MPa). Esse comportamento é resultado de maior BV/TV, Tb.Th, FD, MMI e menor AV. Outro aspecto é relativo a idade e qualidade da matriz mineral óssea (colágeno + hidroxiapatita). O valor médio do TLRF do grupo normal ($TLRF = 2,270$ MPa), também foi duas vezes maior quando comparado ao grupo osteoporótico ($TLRF = 0,944$ MPa). A TLRF representa a integridade do osso e a propriedade mecânica de resistência a fratura, esta correlacionado com a massa e microarquitetura. Neste caso, representado por maiores valores de BV/TV, Tb.Th, Tb.N, FD, MMI e menor AV, Ecc, Po/TV. Outro parâmetro que influencia diretamente a idade e qualidade da matriz mineral óssea (colágeno + hidroxiapatita). Os valores das médias das deformações dos ossos trabeculares do grupo normal ($DTLRF = 3,366\%$) e osteoporótico ($DTLRF = 3,364$) são praticamente iguais. Uma das hipóteses seria a presença de um maior número de poros e menor densidade trabecular nos ossos osteoporóticos, que romperiam com a carga aplicada no ensaio, conduzindo a uma deformação adicional na zona elástica. Em altas taxas de deformação o osso torna-se mais rígido e comporta-se como um sólido

elástico frágil (KASRA; GRYNPAS, 2007 ELIAS; LOPES, 2007). A deformação é inversamente proporcional a fragilidade do osso. Para o caso osteoporótico, o osso tende a ser mais duro e consequentemente mais frágil, enquanto o de uma criança ou indivíduo saudável apresentam grande deformação e menor ruptura. A densidade mineral óssea é altamente correlacionada com a resistência e rigidez. Mas a rigidez é inverso do módulo elástico. TURNER, 2006; FRATZL-ZELMAN, N. et al. 2009).

Os valores dos módulos elásticos são obtidos diretamente da curva tensão-deformação representado pela lei de Hook ($E = T/\varepsilon$) condicionada a tensão máxima no limite de resistência a fratura. O módulo de elástico sob compressão é proporcional ao gradiente da parte linear (inclinação do angulo da tangente da reta), da carga inicial ($T = 0$) até a tensão máxima no limite de resistência a fratura (TLRF), calculado pela razão da carga de compressão (T) e a deformação relativa do osso (ε). Os altos valores de tensão ocorrem com a capacidade reversível de deformação do material e esta ligado ao limite elástico. No caso do osso trabecular normal apresentar grande deformação mas tensão razoavelmente alta devido a maior resistência a fratura. O inicio das trincas estão após a região elástica, conhecido como região do escoamento material e aumenta com a magnitude da carga compressiva aplicada até o seu colapso na tensão máxima no limite de resistência a fratura. Em seguida pode ser observado um queda brusca na resistência da estrutura e consequentemente queda na tensão até o ponto de máxima compactação e retorna a exercer uma ganho de resistência.

A hidratação do osso em soro fisiológico 0,9% e refrigeração permitiu uma aproximação das condições fisiológicas, importantes para avaliar a resistência a fratura. Fibras de colágeno são responsáveis pela propriedade elástica e contribui para a resistência a tração. Cristais de hidroxiapatita constituem a parte mineral, que confere rigidez e resistência à compressão. A parte orgânica (colágeno) preservada permite maior deformação e resistência a fratura, atuando como uma componente viscoelástico (CHERKAEV; BONIFASILISTA, 2011). Os resultados dos ensaios de nanoindentação demonstram não haver diferença significativa entre os grupos normais, osteopênicos e osteoporóticos. Essa situação sugere duas hipóteses, relativo à propriedade dos cristais de hidroxiapatita em resistirem cargas de compressão e o efeito da desidratação amostras no período do ensaio, que afetou a qualidade da parte orgânica. Fato este justificado por não haver possibilidade de hidratá-los nas condições de ensaio de nanoindentação.

Segundo as observações de Wolff 1892, foi possível analisar o osso trabecular da vértebra humana como um material celular, simetria ortotrópica e orientação preferencial. Esta condição permitiu idealizar um método de homogeneização assintótica a partir da análise de uma célula unitária (sólido celular), modelo tipo placa de ossos trabeculares na condição isotrópica, anisotrópica, ortotrópica ou transversalmente isotrópica. Os resultados obtidos pelos ensaios de microtomografia de raios-X (espessura trabecular - Tb.Th) e compressão axial (modulo elástico - E) possibilitaram determinar as médias das constantes elásticas efetivas globais de engenharia dos grupos, representados na tabela 5.5.2. Conforme previsto o valor do modulo elástico E_3 (direção axial) é maior quando comparado entre E_1 e E_2 (direção transversal). Da mesma forma, os valores de todas as constantes elásticas efetivas globais são maiores no grupo normal quando comparado com osteopênico e osteoporótico. O maior valor das constantes na direção axial (3) pode ser explicado pela relação entre a espessura trabecular horizontal / vertical, que diminuiu significativamente com a idade que sugere um maior afinamento das trabéculas horizontais quando comparados com a vertical (McDONNELL; McHUGH; O'MAHONEY, 2007; FIELDS et al., 2011; THOMSEN, et al., 2013).

Até o momento nenhum dos métodos clínicos não-invasivos (DXA, Tomografia, Ressonância Magnética Nuclear e Ultrassonometria) realizam uma avaliação completa da qualidade do osso trabecular, mas quando combinados entre si e com técnicas experimentais de composição e mecânicas que necessitam de uma biopsia, aproximaram ainda mais da caracterização real da qualidade óssea no quadro clínico.

A tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT ou Xtreme CT) não apresenta resolução adequada para medir trabéculas finas, microfraturas ou osteoporose. A técnica de MicroCT apresenta a resolução necessária ($< 40\mu\text{m}$), mas ainda esta limitada a pequenas amostras de biopsia da crista ilíaca. Além disso, a ausência total de qualquer relação entre a espessura trabecular medido entre as duas técnicas põem em questão esse parâmetro particular (COHEN, et al. 2010; HANSEN, et al., 2014). No entanto a aplicação dessas técnicas são extremamente promissoras (NISHIYAMA,; SHANE, 2013), pois apresentam alta correlação com medições realizadas MicroCT em cadáveres (MacNEIL; BOYD, 2007; LIU, X. S. et al. 2010). Apesar dos desafios e limitações que enfrentam as tecnologias de imagem in-vivo empregando tomografias computadorizadas, elas apresentam boas correlações morfológicas com experimentos biomecânicos.

Este trabalho concentrou esforços para demonstrar como a osteoporose afeta a resistência da estrutura óssea trabecular de vértebra humanas em função da perda de massa óssea e deterioração da qualidade da microarquitetura. Indicou os parâmetros histomofométricos pela técnica de microtomografia de raios-X que representam a qualidade da microarquitetura óssea trabecular de corpos de prova de vertebrae humanas (cadáveres). Os resultados apresentados capacitaram avaliar a microarquitetura e biomecânica de ossos trabeculares normais, osteopênicos e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios-X e homogeneização assintótica.

6 - CONCLUSÃO

A osteoporose é uma doença osteometabólica responsável pela redução da massa e qualidade óssea da microarquitetura trabecular de vértebras humanas, resultando em uma redução progressiva da resistência, aumento da fragilidade e risco de fratura óssea. A detecção precoce de alterações morfológicas por técnicas como a micromotomografia de raios-X de alta resolução contribuem na análise e prevenção de fraturas associados a osteoporose na prática clínica.

As propriedades pontuais de uma única trabécula (seca) não influenciam diretamente a estrutura global da microarquitetura, porque os valores do módulo de elasticidade e nanodureza determinados pelo ensaio de nanoindentação não apresentaram correlações com os parâmetros da morfologia, ultrassonometria de calcâneo e histomorfometria. Portanto, essa técnica não mostrou ser eficiente para encontrar diferenças significativas entre os grupos e a existência de correlação entre os parâmetros citados.

Os resultados obtidos das médias dos módulos elásticos efetivos globais de engenharia pela técnica de homogeneização assintótica demonstraram estar em boa concordância com os módulos elásticos obtidos pelos ensaios experimentais dos grupos e contribuíram para melhor compreender o comportamento biomecânico global da estrutura trabecular tipo placa.

O ensaio de compressão axial foi adequado para observar a resistência mecânica à fratura e identificar os parâmetros da morfologia, ultrassonometria de calcâneo e histomorfometria que melhor representem a qualidade óssea do indivíduo.

5.2 - Sugestões de trabalhos futuros

Avaliar a microarquitetura e biomecânica de ossos corticais normais, osteopênicos e osteoporóticos de vértebras humanas por técnicas de ensaios mecânicos, microtomografia de raios-X e homogeneização assintótica.

Verificar a composição mineral e orientação cristalográfica entre grupos de ossos de vértebras humanas classificados como normais, osteopênicos e osteoporóticos

Analisar a topografia (rugosidade) e espessura das fibras de colágeno de ossos trabeculares, pela técnica de microscopia de força atômica (MFA), com o propósito de observar detalhes superficiais da trabécula e sua influência na resistência mecânica a fratura.

Desenvolver modelo numérico pelo método dos elementos finitos para encontrar as constantes elásticas efetivas globais de engenharia da estrutura trabecular, e compará-los com os ensaios experimentais de compressão axial.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. E. Advances in bone imaging for osteoporosis. **NATURE REVIEWS | ENDOCRINOLOGY**, v. 9, p. 28-42, 2013.
- AGARWAL, S. C.; DUMITRIU, M.; TOMLINSON, G. A. GRYNPAS, M. D. Medieval trabecular bone architecture: the influence of age, sex, and lifestyle. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 124, p. 33-44, 2004.
- ALLEN, M. R.; BURR, D. B. Bisphosphonate effects on bone turnover, micro damage, and mechanical properties: What we think we know and what we know that we don't know. **Bone**, v. 49, p. 56, 2011.
- ANTUNES, J. M. et al. Ultra-microhardness testing procedure with Vickers indenter. **Surface & Coatings Technology** v. 149 (1), p. 27–35, 2002.
- ARGENTA, M. A. **Metodologia para a simulação computacional do comportamento mecânico de estruturas trabeculares ósseas específicas**. Paraná. 2011. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Métodos Numéricos em Engenharia. PPGMNE - Setor de tecnologia da Universidade Federal do Paraná, 2011.
- AURIAULT, J. L.; BOUTIN, C.; GEINDREAU, C. Homogenization of Coupled Phenomena in Heterogeneous Media. Iste, **Wiley**, 2009.
- ARLOT, M. E. et al. Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone. **Journal of Bone & Mineral Research**, v. 23, p. 1613–1618, 2008.
- ARRUDA, E. R. B. et al. Avaliação da biocompatibilidade de uma vitrocerâmica sob influência da radiação laser. A. In: 21º CONGRESSO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA, 2008, **Anais**, Salvador, p. 13-16, 2008.
- ARRUDA, E. R. B. et al. Influência de diferentes comprimentos de onda da laserterapia de baixa intensidade na regeneração tendínea do rato após uterotomia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, p. 1-5. 2007.
- ASTM C1424. Standard Test Method for Monotonic Compressive Strength of Advanced Ceramics at Ambient Temperature, **ASTM INTERNATIONAL**, West Conshohocken, PA, 1999.
- ATHANASIOU, K. A.; ZHU, C. F.; LANCTOR, D. R.; AGRAWAL, G. M.; WANG, X., (2000). Tissue Engineering. Mary and Liebert, 2000.
- AUGAT, P. et al. Anisotropy of the elastic modulus of trabecular bone specimens from different anatomical locations. **Medical Engineering & Physics**, v. 20, p. 124–131, 1988.
- BAKHAVALOV, N.; PANASENKO, G. Homogenization: Averaging Processes in Periodic Media – Mathematical Problems in the Mechanics of Composite Materials. **Mathematics and Its Applications** (Handbook /Soviet Series), Kluwer. Dordrecht, 1989.
- BALA, Y.; FARLAY, D.; BOIVIN, G. Bone mineralization: from tissue to crystal in normal and pathological contexts. **Osteoporos Int**, 2012.
- BANDEIRA, F.; CARVALHO, E. F. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, p. 86-98, 2007.
- BARONCELLI, G. I. Quantitative Ultrasound Methods to Assess Bone Mineral Status in Children: Technical Characteristics, Performance, and Clinical Application. **PEDIATRIC RESEARCH**, v. 63, n. 3, 2008
- BAUER, D. C. et al. Quantitative ultrasound predicts hip and non-spine fracture in men: the MrOS study.

Osteoporosis International, v. 18, n. 6, p. 771-7, 2007.

BECKMANN, E. C. CT scanning the early days, **British Journal of Radiology**, v. 79, p. 5. 2006.

BENDSOE, M. P.; KIKUCHI, N. Generating optimal topologies in structural design using a homogenization method. **Comp. Meth. Appl. Mech. and Eng.**, v.71, pp.197-224, 1988.

BENSOUSSAN, J. L. et al. **Asymptotic analysis for periodic structures**. North-Holand. Amsterdam. 1978.

BEHARI, J., Biophysical bone behavior. Singapore: **John Wiley & Sons** (Asia), p. 501, ed. 2009.

BEZERRA, J. B. **Estudo dos efeitos do ultrassom de baixa intensidade e do exercício físico sobre a consolidação de fraturas em ratos diabéticos**. São Carlos. 2005, Dissertação (Mestrado), Programa de Pós-graduação Interunidades em Bioengenharia - Universidade de São Paulo, 2005.

BINKLEY, N.; BOLOGNESE, M.; SIDOROWICZ-BIALYNICKA, A, VALLY, T.; TROUT, R.; MILLER, C.; BUBEN, C. E.; GILLIGAN, J. P.; KRAUSE, D. S. A phase 3 trial of the efficacy and safety of oral recombinant calcitonin: the oral calcitonin in postmenopausal osteoporosis. (ORACAL) trial. **J Bone Miner Res.**;27(8): 1821–1829, 2012.

BLAKE, G. M.; ROCHESTER, H. W.; FOGLEMAN, I. The evaluation of osteoporosis: dual energy X-ray absorptiometry in clinical practice. London: Martin Dunitz. **Radiology**, v. 192, p. 296, 1994.

BOAS, F. E.; FLEISCHMANN, D. CT artifacts: Causes and reduction techniques. **Imaging Med.** v. 4(2), p. 229-240, 2012.

BOERCKELL, J.; MASON, D. E.; McDERMOTT, A. M.; ALSBERG, E. Microcomputed tomography: approaches and applications in bioengineering. **Boerckel et al. Stem Cell Research & Therapy**, 5:144, 2014.

BOFFA, R. S. **Avaliação da microarquitetura de ossos trabeculares**. São Carlos, 2014, Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação Interunidades Bioengenharia, Escola de Engenharia de São Carlos / Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2014.

BOIVIN, G.; BALA, Y.; DOUBLIER, A.; FARLAY, D.; Sete-MARIE, L. G.; MEUNIER, P. J.; DELMAS, P. D. The role of mineralization and organic matrix in the microhardness of bone tissue from controls and osteoporotic patients, **Bone** **43**, 532–538, 2008.

BOUXSEIN, M. L. Technology insight: noninvasive assessment of bone strength in osteoporosis. **Nat. Clin. Pract. Rheumatol.** 4, 310–318, 2008.

BOUXSEIN, M. L.; SEEMAN, E. Quantifying the material and structural determinants of bone strength. **Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.** 23, 741–753, 2009.

BOUXSEIN, M. L.; BOYD, S. K.; CHRISTIANSEN, B. A. GULDBERG, R. E.; JEPSEN, K. J.; MULLER, R. Guidelines for Assessment of Bone Microstructure in Rodents Using Micro-Computed Tomography, **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 25, n. 7, p. 1468–1486, 2010.

BRANDI, M. L. Microarchitecture, the key to bone quality. **Rheumatology**, 48: iv3–iv8, 2009.

BRAS, V. S.; SALLES, A. D. Avaliação espectral da qualidade óssea em vértebras lombares humanas. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 17, n. 1, p. 41-48, 2001.

BRIGGS, A. M.; GREIG, A. M.; WARK, J. D. Wark The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. **Osteoporosis International**, v. 18, p. 575–584, 2007.

BUIE, H. R. et al. Automatic segmentation of cortical and trabecular compartments based on a dual threshold technique for in vivo micro-CT bone analysis. **Bone**. v. 41:505–515, 2007.

- BUENO, J. C. Estudo das propriedades mecânicas em ligas inoxidáveis com efeito de memória de forma utilizando a técnica de nanoindentação, **III Encontro de Jovens Pesquisadores no IFGW**, UNICAMP, 4 a 6 de setembro de 2002, Campinas-SP, 2002.
- BURR, D. B. The contribution of the organic matrix to bone's material properties. **Bone** v. 31, p. 8– 11, 2002.
- BURGHARDT, A. J.; LINK, T. M.; MAJUMDAR, S. High-resolution Computed Tomography for Clinical Imaging of Bone Microarchitecture. **Clin Orthop Relat Res**, 469:2179–2193, 2011.
- CALLISTER Jr, W. D. **Materials Science and Engineering: An Introduction**. New York: John Wiley and Sons. 2000.
- CANHÃO, H. et al. Normative data for quantitative ultrasound measurement of the calcaneus in a Portuguese population. **Acta Reumatol Port**, v. 31(1), p. 65-73, 2006.
- CARBONARE, L. D.; GIANNINI, S. Bone microarchitecture as an important determinant of bone strength. **J. Endocrinol. Invest.** 27: 99-105, 2004.
- CASTANIA, V. A. **Enxerto cótico-esponjoso homogêneo processado quimicamente e esterilizado em óxido de etileno, em cães. Análise mecânica e estudo da integração por meio de radiografias**. São Carlos, Dissertação de Mestrado - Universidade de São Paulo, 2002.
- CAULEY, J. A. et al. Correlates of trabecular and cortical volumetric bone mineral density at the femoral neck and lumbar spine: The osteoporotic fractures in men study (MrOS), **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 25, p.1958, 2010.
- CAULEY, J. A. Estrogen and bone health in men and women: review. **J.steroids**, v. 12, p. 010, 2014.
- CEFALU, C. A. Is bone mineral density predictive of fracture risk reduction? **Current Medical Research and Opinion**, v. 20, p. 341-9, 2004.
- CESAR, R. et al. Evaluation of trabecular microarchitecture of normal osteoporotic and osteopenic human vertebrae. **Procedia Engineering**, v. 59, p. 6-15, 2013.
- CHAPPARD, D. et al. Fractal dimension of trabecular bone: comparison of three histomorphometric computed techniques for measuring the architectural two-dimensional complexity. **J. Pathol.** v.195, p. 515–521, 2001.
- CHAPPARD, D.; BASLÉ, M. F.; LEGRAND, E.; AUDRAN, M. New laboratory tools in the assessment of bone quality, **Osteoporosis International**, v. 22, p. 225, 2011.
- CHAPPARD, D.; BASLÉ, M. F.; LEGRAND, E.; AUDRAN, M. Trabecular bone microarchitecture: A review. **Morphologie**, v. 92, p. 162-170, 2008.
- CHAPULART, R. D.; DELMAS, P. D. : Bone micro damage: a clinical perspective. **Osteoporosis International**, v. 20, p. 1299–1308, 2009
- CHEN, H.; SHOUMURA, S.; EMURA, S.; BUNAI, Y. Regional variations of vertebral trabecular bone microstructure with age and gender. **Osteoporosis International**, v. 19, p. 1473–1483, 2008.
- CHEN, H. T.; ZHOU, X.; FUJITA, H.; ONOZUKA, M.; KUBO, K. Y. Sophisticated imaging technology in the assessment of osteoporosis risk. **In: Dionyssiotis Y. Osteoporosis**, p. 181–194, 2012.
- CHEN, H.; KUBO, K. Bone three-dimensional microstructural features of the common osteoporotic fracture sites. **World J Orthop**, v. 5(4), p. 486-495, 2014.

- CHERKAEV, E.; BONIFASI-LISTA, C. Characterization of structure and properties of bone by spectral measure method. *Journal of Biomechanics*, v. 44, p. 345-351, 2011.
- CHEUNG, A. M. et al. High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography for the Assessment of Bone Strength and Structure: A Review by the Canadian Bone Strength Working Group. **Curr Osteoporos Rep**, v.11, p. 136-146, 2013.
- CHEVALIER, Y. et al. Validation of a voxel-based FE method for prediction of the uniaxial apparent modulus of human trabecular bone using macroscopic mechanical tests and nanoindentation. **Journal of Biomechanics**, v. 40, n. 15, p. 3333-3340, 2007.
- CHIN, K-Y.; IMA-NIRWANA, S. Calcaneal Quantitative Ultrasound as a Determinant of Bone Health Status: What Properties of Bone Does It Reflect? **International Journal of Medical Sciences**. v. 10(12), p. 1778-1783, 2013.
- CHUNG, P. W., TAMMA, K. K., NAMBURU, R. R., “Asymptotic expansion homogenization for heterogeneous media: computational issues and applications”, *Composites: Part A*, v. 32, p. 1291-1301, 2001.
- CIORANESCU, D.; J. S. PAULINE, J. D. **Homogenization of reticulated structures**. Springer, 1999.
- CIORANESCU. D.; DONATO. P. An Introduction to Homogenization. **Oxford Lecture Series in Mathematics and Its Applications**. v. 17. Oxford University Press. Oxford. United Kingdom, 1999.
- COHEN, A. et al. Assessment of trabecular and cortical architecture and mechanical competence of bone by high-resolution peripheral computed tomography: comparison with transiliac bone biopsy. **Osteoporos Int**, v. 21, p. 263-273, 2010.
- COMPSTON, J. Bone Quality: What is it and How is it Measured? review article. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 4, 2006.
- CORY, E. et al. Compressive axial mechanical properties of rat bone as functions of bone volume fraction, apparent density and micro-ct based mineral density. *Journal of Biomechanics*, v. 43, n. 5, p. 953-960, Mar 22 2010.
- COWIN S.C. The relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor. **Mechanics of Materials**, v. 4, p. 137-47, 1985.
- COWIN, S. C. Bone poroelasticity. **Bone Mechanics Handbook**. CRC Press LLC, Boca Raton, CA, 2001.
- COWIN, S. C. The mechanical properties of cancellous bone, In: S.C. Cowin (Ed.) **Bone mechanics**, p. 129-157, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida 1989.
- CRAIG, R. G.; POWERA, J. M.; WATAHA, J. C. **Materiais dentários – propriedade e manipulação**. 7ª ed. São Paulo: Santos, 2002.
- CROLET, J. M. et al. A numerical model of anisotropic elastic properties of osteons. **Proceedings** In: 12th Annual Meeting American Society of biomechanics, University, 1988.
- CUMMINGS, S. R. et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. **American Journal of Medicine**; v. 112, p. 281-9, 2002.
- CURREY, J. Incompatible mechanical properties in compact bone. **Journal of Theoretical Biology**, v. 231, n. 4, p. 569-80, 2004.
- Da SILVA, U. P. **Um estudo do método de homogeneização visando aplicações em estruturas ósseas**. Tese de doutorado. Escola de Engenharia de São Carlos, Programa de Pós-graduação Interunidades em Bioengenharia - Universidade de São Paulo, 2009.

- DE BIEN, C. et al. Development of a biomechanical model of deer antler cancellous bone based on X-ray microtomographic images. In: Micro-CT User Meeting 2012 – **Abstract**. Book.SkyScan Micro-CT 2012, Belgium, 2012.
- DELMAS, P. D. et al.: Underdiagnoses of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. **J. Bone Miner Res**; v. 20, p. 557– 63, 2005.
- DEMPSTER, D. W. Bone microarchitecture and strength, **Osteoporosis International**, v. 14, p. S54, 2003.
- DIEZ-PEREZ A. et al. Prediction of absolute risk of non-spinal fractures using clinical risk factors and heel quantitative ultrasound. **Osteoporosis International**, v. 18, n. 5, p. 629-39, 2007.
- DJOKOTO, C. et al. Relationship among MRTA, DXA, and QUS. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 7, p. 448–56, 2004.
- DOBLARÉ, M.; GARCIA, J. M.; GOMEZ, M. J. Modeling bone tissue fracture and healing: a review. **Engineering Fracture Mechanics**, v. 71, p. 1809-1840, 2004.
- DOBLARÉ, M.; GARCIA, J. M. Anisotropic bone remodeling model based on continuum damage-repair theory. **Journal of Biomechanics**, v. 35, p. 1 -17, 2002.
- DONNELL, P.; HUGH, P. E.; O'MAHONEY, D. Vertebral osteoporosis and trabecular bone quality. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 35, n. 35, 2007.
- DONNELLY, E. Methods for Assessing Bone Quality. **Clin Orthop Relat Res**, 2011.
- DONTAS, I. A.; YIANNAKOPOULOS, C. K. Risk factors and prevention of osteoporosis-related fractures. **J Musculoskelet Neuronal Interact**, v. 7(3), p. 268-272, 2007.
- DOROZHKIN, S. V. Bioceramics of calcium orthophosphates. **Biomaterials**, v. 31, p. 1465–1485, 2010.
- DOS REIS, L. M.; BATALHA, J. R.; MUÑOZ, D. R.; BORELLI, A.; CORREA, P. H.; CARVALHO, A. B.; JORGETTI, V. Brazilian normal static bone histomorphometry: effects of age, sex, and race. **J Bone Miner Metab**, v.25, n.6, p.400-6, 2007.
- DOUART, E. S. V. Estudo comparativo do efeito do ultrassom terapêutico de 1MHz com frequência de repetição de pulso a 100 Hz e 16 Hz no reparo de osteotomia por escareação em tíbia de rato. São Carlos, 2004. **Dissertação (Mestrado)**, Programa de Pós-graduação Interunidades em Bioengenharia - Universidade de São Paulo, 2004.
- DUAN, Y.; DUBOUEF, F.; MUNOZ, F.; DELMAIS, P. D.; SEEMAN, E. The fracture risk index and bone mineral density as predictors of vertebral structural failure. **Osteoporos Int.**, 17: 54-60, 2006.
- EBELING, P. R. Osteoporosis in Men. **The New England Journal of Medicine**, v. 358, p. 1474-82, 2008.
- ECKSTEIN, F.; FISCHBECK, M.; KUHN, V.; LINK, T. M.; PRIEMEL, M.; LOCHMULLER, E. M. Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men. **Bone**; 35: 364-374, 2004..
- EINHORN, T. A. **The Bone Organ System: Form and Function**. In: MARCUS E. et al., Osteoporosis. San Diego: Academic Press, 1996.
- ELIAS, C. N.; LOPES, H. P. Ensaios mecânicos de materiais dentários. **Editores Santos**, São Paulo, 2007.
- FAJARDO, R. J. et al. Specimen size and porosity can introduce error into microCT-based tissue mineral density measurements. **Bone**, v. 44, p 176–184, 2009.

FECHTENBAUM, J. et al. The severity of vertebral fractures and health-related quality of life in osteoporotic postmenopausal women, **Osteoporosis International** v. 16, p. 2175, 2005.

FELDKAMP, L. A. et al. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 4, p. 3-11, 1989.

FELSENBERG, D., BOONEN, S. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. **Clinical Therapeutics**, v. 27, n. 1, p. 1-11, 2005.

FENG, L. et al. Mechanical properties of porcine femoral cortical bone measured by nanoindentation. **Journal of Biomechanics**, v. 45, p. 1775–1782, 2012.

FERRAR, L.; JIANG, G.; CAWTHON, P. M.; VALENTIN, R. S.; FULLMAN, R.; LAMBERT, L.; CUMMINGS, S. R.; BLACK, D. M.; ORWOLL, E.; BARRET-CONNOR, E.; ENSRUD, K.; FINK, H. A.; EASTELL, R. Identification of Vertebral Fracture and Non-Osteoporotic Short Vertebral Height in Men: The MrOS Study*. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 22, n. 9, 2007.

FIELDS A. J. et al. Role of trabecular microarchitecture in whole vertebral body biomechanical behavior. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 24, p. 1523–1530, 2009.

FIELDS, A. J.; LEE, G. L.; LIU, X. S.; JEKIR, M. G. GUO, X. E. KEAVENEY, T. M. Influence of Vertical Trabeculae on the Compressive Strength of the Human Vertebra. **Journal of Bone and Mineral Research**, 2011.

FIELDS, A. J. et al. Vertebral fragility and structural redundancy. **J Bone Miner Res**, v.27(10), p. 2152–2158, 2012.

FILHO, S. M. Uso da técnica de microtomografia computadorizada para análises não destrutivas de formas farmacêuticas sólidas e excipientes. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, 2012.

FILLER, A. The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. **Nature Preceding's**, p. 1756-0357, 2009.

FLOTTER, M.; BITTAR, C. K.; ZABEU, J. L. A.; CARNEIRO, A. C. R. Review of comparative studies between bone densitometry and quantitative ultra sound of the calcaneus in osteoporosis. *Acta Reumatol Port.*, v. 36, p. 327-335. 2011.

FOLLET, H.; BOIVIN, G. RUMELHART, C. MEUNIER, P. J. The degree of mineralization is a determinant of bone strength: a study on human calcanei. **Bone**, v. 34, p. 783–9, 2004.

FONSECA, E. M. M. , C. S. MENDES, C. S.; NORONHA, J. K. Avaliação das tensões numa prótese do fêmur sob influência de diferentes materiais. **Mecânica Experimental**, v. 18, p. 71-78, 2010.

FONSECA, H.; GONÇALVES, D. M.; COIOLANO, H. J. A.; DUARTE J. A. Bone Quality: The Determinants of Bone Strength and Fragility. **Sports Med**, v. 44, p. 37–53, 2014.

FONTELLES, M. J.; SIMÕES, M. G.; ALMEIDA, J. C.; FONTELLES R. G. S. Metodologia da pesquisa: diretrizes para o cálculo do tamanho da amostra. **Rev Paran Med**, v. 24, p. 57-64, 2010.

FRATZL, P.; GUPTA, H. S.; PASCHALISB, E. P.; ROCHGERB P. Structure and mechanical quality of the collagen–mineral nano-composite in bone. **J. Mater. Chem.**, v. 14, p. 2115–2123, 2004.

FRATZL, P.; WEINKAMER, R. Nature's hierarchical materials. **Progress in Materials Science**, v. 52, p. 1263–334, 2007.

- FRATZL-ZELMAN, N. et al. Combination of Nanoindentation and Quantitative Backscattered Electron Imaging Revealed Altered Bone Material Properties Associated with Femoral Neck Fragility. **Calcified Tissue International**, v. 85, p. 335–343, 2009.
- FUJITA, H. et al. Introduction to abrasive grinding of ceramics. **Ceramic**, v. 52 p. 269-275, 2006.
- GALKA, A. ; TELEGA, J. J.; TOKARZEWSKI, S. Application of homogenization to evaluation of effective moduli of linear elastic trabecular bone with plate-like structure. **Archives of Mechanics**, v. 51, n. 3-4, p. 335-355, Warszawa, 1999.
- GAUTHIER, A. et al.: Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in the UK from 2010 to 2021: Estimations from a disease model. **Archives of Osteoporosis**, v. 6, p. 179–188, 2011.
- GENANT, H. K.; JIANG, Y. Advanced Bioimaging Technologies in Assessment of the Quality of Bone and Scaffold Materials, **Technology Applications**, 2007.
- GENANT, H. K.; JIANG, Y. Perspectives on Advances in Bone Imaging for Osteoporosis. **Advanced Bioimaging Technologies in Assessment of the Quality of Bone and Scaffold Materials**, p. 5-26, 2007.
- GENANT, H. K.; ENGELKE, K.; PREVRHAL, S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. **Rheumatology**, 47: iv9–iv16, 2008.
- GIAMBINI, H. et al. Anterior and Posterior Variations in Mechanical Properties of Human Vertebrae Measured by Nanoindentation. **Journal of Biomechanics**, v. 46, n. 3, p. 456–461, 2013.
- GIBSON, L. J.; ASHBY, M. F. HARLEY, B. A. Foam like materials in nature. Cambridge, UK: **Cambridge University Press**. 2010.
- GIESEN, E. B. W. et al. Mechanical properties of cancellous bone in the human mandibular condyle are anisotropic. **Journal of Biomechanics**, v. 34, n. 6, p. 799-803, 2001.
- GONÇALVES, C.; BAIROS, V. Tecido ósseo. **Histologia Texto e Imagens**. Imprensa da Universidade de Coimbra, Coimbra, p. 73-87, 2006.
- GONG, H. B. Regional variations in microstructural properties of vertebral trabeculae with structural groups. **Spine**, v. 31, p. 24–32, 2006.
- GOSMAN, J. H.; KETCHAM, R. A. Patterns in ontogeny of human trabecular bone from Sun Watch village in the prehistoric Ohio Valley: general features of microarchitecture change. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 138, p. 318–332, 2008.
- GOULET, R.W. et al. Relationship between the structural and orthogonal mechanical properties of trabecular bone. **Journal of Biomechanics**, v. 27 (4), p. 375-89, 1989.
- GUEDES, J. M. **Nonlinear computational models for composite materials using homogenization**. Ph.D. dissertation, University of Michigan, 1990.
- GUGLIELMI, G.; TERLIZZI, F. Quantitative Ultrasound in the assessment of Osteoporosis. **European Journal of Radiology**, v. 71, p. 425–431, 2009.
- GUILAK, F. Volume and surface area of viable chondrocytes in situ using geometric modeling of serial confocal sections, **Journal of Microscopy**, v.173, p. 245-256, 1994.
- GUO X. E.; KIM, C. H. Mechanical Consequence of Trabecular Bone Loss and Its Treatment: A Three-dimensional Model Simulation. **Bone**, v. 30, n. 2, 404–411. 2002.

- HAMED, E. et al. Multi-scale modelling of elastic moduli of trabecular bone. *J. R. Soc. Interface*, v. 9, p. 1654–1673, 2012.
- HAHN, M. VOGEL, M. POMPEIUS-KEMPA, M. DELLING, G. Trabecular bone pattern factor – a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone*, v. 13, p. 327-330, 1992.
- HANS, D. et al. Skeletal sites for osteoporosis diagnosis: the 2005 ISCD official positions. *Journal of Clinical Densitometry*, v. 9, p. 15, 2006.
- HANSEN, S.; SHANBHOGUE, V.; FOLKESTAD, L. ; NIELSEN, M. M. F.; BRIKEN, K. Bone Microarchitecture and Estimated Strength in 499 Adult Danish Women and Men: A Cross-Sectional, Population-Based High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomographic Study on Peak Bone Structure. *Calcif Tissue Int*, 94:269–281. 2014.
- HARRIGAN, T. P.; MANN, R. W. Characterization of microstructural anisotropy in orthopedic materials using a second rank tensor. *Journal of Materials Science*, v. 19, p. 761–767, 1984.
- HARRISON N. M. et al. Heterogeneous linear elastic trabecular bone modelling using micro-CT attenuation data and experimentally measured heterogeneous tissue properties. *Journal of Biomechanics*, v. 41, p. 2589–2596, 2008.
- HASSANI, B. HINTON, E. A review of homogenization and topology optimization I - homogenization theory for media with periodic structure, *Computers and Structures*, v.69, pp.707-717, 1998.
- HAYASHI et al. Analysis of bone mineral density distribution at trabecular bones in thoracic and lumbar vertebrae using X-ray CT images. *J Bone Miner Metab*, 2011
- HELGASON, B. et al. Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review. *Clinical Biomechanics*, v. 23, p. 135–146, 2008.
- HENGESBERGER S. et al. Nanoindentation discriminates the elastic properties of individual human bone lamellae under dry and physiological conditions. *Bone*, v. 30, p. 178–184, 2002.
- HERNANDEZ, C. J.; GUPTA, A.; KEAVENY, T. M. A Biomechanical Analysis of the Effects of Resorption Cavities on Cancellous Bone Strength, *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, 2006.
- HERNLUND et al., Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives Osteoporosis*, v. 8, p. 136, 2013.
- HILDEBRAND, T.; RUEGSEGGER, P. A new method for the model independent assessment of thickness in three-dimensional images. *Journal of Microscopy*, v. 185, p. 67-75, 1997a.
- HILDEBRAND, T.; RUEGSEGGER P. Quantification of bone microarchitecture with the structure model index. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical*, v. 1, p. 5-23, 1997b.
- HOLLISTER. S. J. et al. Application of homogenization theory to the study of trabecular bone mechanics. *Journal of Biomechanics*, v. 24, p. 825-839, 1991.
- HOLLISTER, S. J.; KIKICHI, N. Homogenization Theory and Digital Imaging: A Basis for Studying the Mechanics and Design Principles of Bone Tissue. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 43, p. 586-596, 1994.
- HOLLISTER, S. J.; BRENNAN, J. M.; KIKUCHI, N. A homogenization sampling procedure for calculating trabecular bone effective stiffness and tissue level stress. *Journal of Biomechanics*, v. 27, n. 4, p. 433-444, 1994.
- HORDON, L. D. et al. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: I. Two-dimensional histology. *Bone*, v. 27, p. 271–6, 2000.

- HULME, P. A.; BOYD, S.K.; FERGUSON, S. J. Regional variation in vertebral bone morphology and its contribution to vertebral fracture strength. **Bone**, v. 41, p 946–957, 2007.
- IBGE, 2014. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2012-2013. **Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/>>
- IBGE. **Síntese de Indicadores Sociais: Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira**: 2010, p. 191, 2010.
- ISO 14577. **Metallic materials. Instrumented indentation tests for hardness and materials parameters**, ISO Central Secretariat, Genebra, Suíça, 2002.
- IWANIEC, U. T.; WRONSKI, T. J.; TURNER, R. T. Histological analysis of bone. **Methods Mol Bio**, 447:325–41, 2008.
- JIROUŠEK, O. Nanoindentation of human trabecular bone – Tissue mechanical properties compared to standard engineering test methods. **Nanoindentation in Materials Science**. Intech. Chapter 11. 2012.
- JOHNELL et al.: Fracture risk following an osteoporotic fracture. **Osteoporosis International**, v. 15, p. 175-179, 2004.
- JOHNELL, O.; KANIS, J. A. An estimative of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. **Osteoporosis International**, v. 17, n.12, p. 1726-1733, 2006.
- JORGE, F. A. J. **Influência da Estimulação Ultrassônica de Baixa Intensidade no Reparo de Osteotomias de Tíbias com Fixação Flexível**. São Carlos, 2004. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação Interunidades em Bioengenharia - Universidade de São Paulo, 2004.
- JUNQUEIRA, L C., CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 7 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1990.
- KABEL, j.; ODGAARD, A.; VAN RIETBERGEN, B.; HUISKES, R. Connectivity and the Elastic Properties of Cancellous Bone. **Bone**, v. 24, n. 2, p. 115-120, 1995.
- KALPAKCIOGLU, B. B.; MORSHED, S.; ENGELKE, K.; GENANT, H. K. Advanced imaging of bone macrostructure and microstructure in bone fragility and fracture repair. **J Bone Joint Surg Am.**, 90 (Suppl. 1):68–78, 2008.
- KANIS, J. A.; McCLOSKEY, E. V.; JOHANSSON, H.; COOPER, C.; RIZZOLI, R.; REGINSTER, J. Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. **Osteoporos Int**, 24(1):23–57. 2013.
- KANTEREWICZ, E. et al. Prevalence of vertebral fractures and minor vertebral deformities evaluated by DXA-assisted vertebral fracture assessment (VFA) in a population-based study of postmenopausal women: the FRODOS study. **Osteoporos Int**, 25:1455–1464, 2014.
- KARUNANITHI, R. et al. Assessment of bone mineral density by DXA and the trabecular microarchitecture of calcaneus by texture analysis in pre and post-menopausal women in the evaluation of osteoporosis, **Journal of Medical Physics**, v. 32, p. 161, 2007.
- KASRA, M.; GRYNPAS, M. D. On shear properties of trabecular bone under torcional loading: Effects of bone marrow and strains rates. **Journal of Bimechanics**, 40: 2898-2903, 2007.
- KASTNER, J.; HARRER B.; REQUENA, G.; BRUNKE, O. A comparative study of high resolution cone beam X-ray tomography and synchrotron tomography applied to Fe- and Al-alloys. **NDT&E International**, v. 43, p. 599–605, 2010.

KELLER, T. S. Finite Element Modeling of Bone Tissue Stress-Adaptation. Complex Adaptative Structures. **Proceedings of SPIE**, v. 4512, 2001.

KIM, Y. J.; HENKIN, J., Micro-Computed Tomography Assessment of Human Alveolar Bone: Bone Density and Three-Dimensional Micro-Architecture. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, 2013

KRUEGER, D. et al. Spine Trabecular Bone Score Subsequent to Bone Mineral Density Improves Fracture Discrimination in Women. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health**, v. 17, n. 1, p. 60-65, 2014.

KRIEG M. A. et al. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*, v.11, p.163–187, 2008.

KUHN, J. L. et al. Evaluation of a microcomputed tomography system to study trabecular bone structure. **J Orthop Res**, v. 8, p. 833-842, 1990.

KUHN, J. L. et al. A study of variation of trabecular architectures in small volumes of bone using a microcomputed tomography system. **Anais**, In: 12th American Soc of Biomechanics Meeting, Urbana-Champaign, Illinois, p. 16-17, 1998.

KULAK, C. A. M. **Estudo da remodelação e microestrutura óssea por histomorfometria e microtomografia computadorizada em mulheres na menopausa com doença pulmonar obstrutiva crônica**. Paraná, 2010. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Paraná, 2010.

KUNKEL, M. E. et al. Correlação entre as propriedades do osso esponjoso analisado por ultra-sonometria e por ensaio mecânico de compressão. **Anais**. In: 5o. Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, Ouro Preto, Mg, 2008.

KURUTZ, M.; OROSZVARY, L. Finite element analysis of weight bath hydro traction treatment of degenerated lumbar spine segments in elastic phase. **Journal of Biomechanics**, v. 43, p. 433–441, 2010.

KUTZ, M. Standard handbook of biomedical engineering and design. **McGraw-Hill**, p. 7-11, 2002.

LANDAUER, A.; YUYA, P.; KUXHAUS L. “Effect of Freeze-Thaw Cycling on Material Properties of Cancellous Bone as Characterized by Nanoindentation”. **ASME Summer Bioengineering Conference**, 2013.

LANGTON, C. M.; NJEH, C. the Measurement of Broadband Ultrasonic Attenuation in Cancellous Bone—A Review of the Science and Technology. **IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control**, v. 55, n. 7, 2008.

LAUNEY, M. E.; BUEHLER, M. J.; RICHIEL, R. O. On the Mechanistic Origins of Toughness in Bone. **Annu. Rev. Mater. Res.** 40:25-53, 2010.

LE CORROLLER, T. et al. Bone texture analysis is correlated with three-dimensional microarchitecture and mechanical properties of trabecular bone in osteoporotic femurs. **J Bone Miner Metab**, 31:82–88, 2013.

LEKHNITSKII, S.G. **Theory of Elasticity of an Anisotropic Elastic Body**, Holden Day, San Francisco, 1963.

LESPESSAILLES, E. CHAPPARD, C. BONNET, N. BENHAMOU, C. L. Imaging techniques for evaluating bone microarchitecture. **Joint Bone Spine**, v. 73, p. 254-261, 2006.

LESLIE, W. D.; KRIEG, M-A.; HANS, D. Clinical Factors Associated With Trabecular Bone Score. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health**, vol. 16, no. 3, 374-379, 2013

- LEWIS, L. NYMAN, J. S. The use of nanoindentation for characterizing the properties of mineralized hard tissues: state-of-the art review. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, v. 87(1), p.288–303, 2008.
- LINDE, F.; HVID, I. Stiffness Behavior of trabecular bone specimens. **J. Biomechanics**. n. 20, p. 83-89, 1987.
- LINDE, F.; HVID, I.; MADSEN, F. The effect of specimen geometry on the mechanical behavior of trabecular bone specimen, **J. Biomech**, v. 25, p. 359-68, 1992.
- LINK, T. M. Osteoporosis Imaging: State of the Art and Advanced Imaging. **Radiology**, v. 263, n.1, 2012
- LIU, J. M., et al. A population based study examining calcaneus quantitative ultrasound and its optimal cut-points to discriminate osteoporotic fractures among 9352 Chinese women and men. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 97, n. 3, p. 800-9, 2012.
- LIU, X. S. et al. Complete volumetric decomposition of individual trabecular plates and rods and its morphological correlations with anisotropic elastic moduli in human trabecular bone. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 23, p. 223–235, 2008.
- LIU, X. S. et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography can assess microstructural and mechanical properties of human distal tibial bone. **J Bone Miner Res**, 25:746–56, 2010.
- LORENSEN, W.; CLINE, H. Marching cubes: a high resolution 3D surface construction algorithm. **Computer Graphics**, v. 21, p. 163–169, 1987.
- LURIE, K. A. et al. Regularization of optimal design problems for bars and plates, I and II. **Journal of Optimization Theory and Applications**, v. 37, p. 499-543, 1982.
- MacNEIL, J. A.; BOYD, S. K. Accuracy of high-resolution peripheral quantitative computed tomography for measurement of bone quality. *Med Eng Phys*, 29:1096–105, 2007.
- MAGHRAOUI, E. L.; ROUX, C. DXA scanning in clinical practice. **Q J Med**, 101:605–617, 2008.
- MAGHRAOUI, E. L. A.; MORJANE, F.; GHAZI, M.; NOUIJAL, A.; ACHEMLAL, L.; BEZZA, A.; GHOZLANI, I. Performance of calcaneus quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry in the discrimination of prevent asymptomatic osteoporotic fractures in postmenopausal women. **Reumatol Int.**, 29(5): 551-556. 2009.
- MANDELBROT, B. B. “Fractal Geometry: What is it, and what does it do?”. **Proceedings of the Royal Society**, p. 3-16, 1989.
- MANGIONE, F. et al., Comparative evaluation of the accuracy of linear measurements between cone beam computed tomography and 3D microtomography. *Ann Ist Super Sanità*, v. 49, n. 3: p. 261-265, 2013.
- MARTIN, R. M.; CORREA, P. H. Bone quality and osteoporosis therapy. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 54/2, 2010.
- MARTIN, T. J.; DEMPSTER, D. W. Bone structure and Cellular Activity. In: STVENSON, J.C., LINDSAY, R. **Osteoporosis**. Chapman & Hall Medical, p.1-28. 1998.
- MARTIN-BARBOSA, E. et al. Excised bone structures in mice: imaging at three-dimensional synchrotron radiation micro CT. **Radiology**, v. 229, p. 921– 928, 2003.
- MARTINS, G. S. B.; BEAL, J. R.; FIGUEIREDO, M. C.; De LEU SAMPAIO, P. R.; NETTO, O. S.; Comparação da densidade mineral óssea de coluna lombar e colo femoral. **Rev Med Saude Brasilia**, 2(1):19-25, 2013.
- McDONNELL, P.; McHUGH, P. E.; O'MAHONEY, D. Vertebral Osteoporosis and Trabecular Bone Quality. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 35, n. 2, p. 170–189, 2007.

- MENDONÇA, T. A. **Caracterização físico-química e análise histológica do potencial osteocondutor de diferentes implantes xenogênicos no reparo de defeito ósseo de tamanho crítico na calvária de ratos (*Rattus norvegicus*)**. São Paulo. Dissertação de mestrado da Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo, 2005.
- MEYERS, M. A.; CHEN, Po-Yu, LIN, A. Yu-Min; SEKI, Y. Biological materials: structure and mechanical properties. **Progress in Materials Science**, v. 53, p. 1-206, 2008.
- MORAIS, F. B. et al. Correlação entre a ultrassonometria óssea do calcâneo pós-menopausadas com fraturas por fragilidade óssea. *Revista Brasileira de Ortopedia*. v. 46 (2), p. 139-142., 2011.
- MORGAN, M.; MOHAMMED, A.; GRAM, J. Combined Vertebral Assessment and Bone Densitometry Increases the Prevalence and Severity of Osteoporosis in Patients Referred to DXA Scanning. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health**, vol. 16, no. 4, 549-553, 2013.
- MOSEKILDE, L. I. et al. Biomechanical Competence of Vertebral Trabecular Bone in Relation to Ash Density and Age in Normal Individuals. **Bone**, v. 8, p.79-85, 1987.
- MULDER L. et al. Relationship between tissue stiffness and degree of mineralization of developing trabecular bone. **Journal of Biomedical Materials Research. Part A**. v. 84, p. 508-515, 2008.
- MULLER, R.; RUEGSEGG, P. Three-dimensional finite element modelling of non-invasively assessed trabecular bone structures. **Medical Engineering & Physics**, v. 17, p. 126–133, 1995.
- MURA, T. Micromechanics of Defects in solids. **Mechanics of Elastic and Inelastic Solids**. 2 ed. Martinus Nijhoff Publishers, 1987.
- NAGALE, E. et al. Technical Considerations for Microstructural Analysis of Human Trabecular Bone from Specimens Excised from Various Skeletal Sites. Springer-Verlag, New York, LLC. **Calcified Tissue International**, v. 75, p. 15–22, 2004.
- NAYAK, S. et al. Meta-Analysis: Accuracy of Quantitative Ultrasound for Identifying Patients with Osteoporosis. **Annals of Internal Medicine**, v. 144, n.11, 832- 841, 2006.
- NAZARIAN A. et al. Bone volume fraction explains the variation in strength and stiffness of cancellous bone affected by metastatic cancer and osteoporosis. **Calcified Tissue International**, v. 83, p. 368–379, 2008.
- NAZARIAN, A. et al. Quantitative microcomputed tomography: a non-invasive method to assess equivalent bone mineral density. **Bone**, v. 43, p. 302–311, 2008.
- NISHIYAMA, K.; SHANE, E. Clinical Imaging of Bone Microarchitecture with HR-pQCT. **Curr Osteoporos Rep**, 11:147–155, 2013.
- NOF - National Osteoporosis Foundation. **Physicians’s guide to prevention and treatment of osteoporosis**, 2013. Disponível em <<http://www.nof.org/physguide/diagnosis.htm>>
- NOF - National Osteoporosis Foundation. **Clinician’s Guide to prevention and treatment of osteoporosis**. Issue, Version 1 Release Date: April 1, 2014. Disponível em < <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2610/upload/895>>
- NOGUEIRA, L. P.; BRAZ, D.; BARROSO, R. C.; OLIVEIRA, L. F.; PINHEIRO, C. J. G.; DREOSI, D.; TROMBAC, G. 3D histomorphometric quantification of trabecular bones by computed microtomography using synchrotron radiation. **Micron**, v.41, p. 990–996, 2010.
- NORMAN, J. et al. Micromechanical properties of human trabecular bone: a hierarchical investigation using nanoindentation. **J Biomed Mater Res**, v. 87, n. 1, p. 196-202, 2008.

- ODGAARD, A. Three-Dimensional Methods for Quantification of Cancellous Bone Architecture. **Bone**, v. 20, n. 4, p. 315-328, 1997.
- ODGAARD, A.; GUNDERSEN, H. J. Quantification of connectivity in cancellous bone, with special emphasis on 3-D reconstructions. **Bone**, v. 14, p. 173-82, 1993.
- OHMAN, C. et al. Mechanical testing of cancellous bone from the femoral head: Experimental errors due to off-axis measurements. **Journal of Biomechanics**, v. 40, n. 11, p. 2426-2433, 2007.
- OLIVEIRA, P. P. et al.: A ultrassonometria óssea e o risco de fraturas em idosos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57(6), p. 651-656, 2011.
- OLIVEIRA, P. P.; KLUMB, E. M.; MARINHEIRO, L. P. F. Prevalência do risco para fraturas estimado pela ultrassonometria óssea de calcâneo em uma população de mulheres brasileiras na pós-menopausa. *Cad Saúde Pública*, v. 23, p. 381-90, 2007.
- OLIVER, W. C.; PHARR, G. M. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments". *Journal Materials Research*, v. 7, p. 1564-1583, 1992.
- OLIVER, W. C.; PHARR, G. M. Measurement of hardness and elastic modulus by instrumented indentation: Advances in understanding and refinements to methodology, **Journal of Materials Research**, v. 19, n. 1, p. 3-20, 2004.
- OLSZTA, M. J.; CHENG, X.; JEE, S.S.; KUMAR, R.; KIM, Yi-Y.; KAUFMAN M. J.; DOUGLAS, E. P.; GOWER, L. B. Bone structure and formation: A new perspective. **Materials Science and Engineering**, 343, 2007.
- PARFITT, A. M. et al. Bone histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols, and units. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 2, p. 595-610, 1987.
- PARFITT, A. M.; SCHNECK, D. J.; BRONZINO What is the normal rate of bone remodeling?, J. D. *Biomechanics: Principles and Applications*. **London: Taylor & Francis, Bone**, 35:1-3, 2003.
- PHARR, G. M.; OLIVER, W. C.; BROTZEN, R. R. "On the generality of the relationship among contact stiffness, contact area, and elastic modulus during indentation", **J. Mater. Res.**, v. 7, n. 3, p. 613-617, 1992.
- PINHEIRO, M. M.; EIS, S. R. Epidemiology of osteoporotic fractures in Brazil: what we have and what we need. **Arq Bras Endocrinol Metab**; 54/2, 2010.
- PRATT, W. K. **Digital Image Processing**. 3 Ed., Jon Wiley and Sons. Inc, 2001.
- PRATT, W. K. **Digital image processing**, 2nd Ed., New York: Wiley, Chapter 16, 1991.
- PUZAS, J. E. Osteoblast cell biology - linkage and functions. In: **Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism**. 3rd. Ed. New York: Lippincott-Ravin Publishers, p. 11-5, 1996.
- RACHNER, T. D.; KHOSLA, S.; HOFBAUER, L. C. New Horizons in Osteoporosis. *Lancet.*, 377(9773): 1276-87, 2011.
- RAMÍREZ, E. I. D.; ORTIZ, A. O. P.; SHOUWENAARS, R. F.; RUIZ, O. C. Modelado de hueso trabecular mediante paqueteria de elemento finito basándose en estructuras de Voronoi. *INGENIERIA MECÁNICA TECNOLOGIA Y DESAROLLO*, v. 2, n.5, p. 151-156, 2007.
- RAUM, K. et al.. Ultrasound to Assess Bone Quality. **Curr Osteoporos Rep**, v. 12, p. 154-162, 2014.

- REMY, E.; THIEL, E. Medial axis for chamfer distances: computing look-up tables and neighbourhoods in 2D or 3D. **Pattern Recognition Letters**, v. 23, p. 649–661, 2002.
- RHO, J. Y. et al. Elastic properties of microstructural components of human bone tissue as measured by nanoindentation, **J. Biomed Mater Res**, v. 45(1), p. 48-54, 1999.
- RHO, J. Y.; TSUI, T. Y.; PHARR, G. M. Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation. **Biomaterials**, v. 18(20), p. 1325-1330, 1997.
- RIGGS, B. L. et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 23, p. 205–214, 2008.
- RITMAN, E. L. Micro-computed tomography-current status and developments. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v. 6, p. 185–208, 2004.
- ROCHGER, P.; MISOF, B.; PASCHALIS, E.; FRATZL, P. KLAUSHOEFER, K. Changes in the Degree of Mineralization with Osteoporosis and its Treatment. **Curr Osteoporos Rep**, 12:338–350, 2014.
- RODRIGUES, M. E. S. **Análise do risco de fratura óssea por ultrassonometria e ensaio mecânico de compressão**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação Interunidades em Bioengenharia, Universidade de São Paulo, 2003.
- ROLLO, J. M. D. de A.; FORTULAN, C. A. Biomateriais aplicados no projeto e fabricação de implantes e próteses (SEM 5871), 2005.
- ROSSLER, T. et al. Optical 3D methods for measurement of prosthetic wear of total hip arthroplasty: principles, verification and results, **Biomedical Optics Express**, v. 17, p. 12723-12730, 2009.
- ROUX, J. P. et al. Contribution of Trabecular and Cortical Components to Biomechanical Behavior of Human Vertebrae: An Ex Vivo Study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 25, n. 2, p. 356–361, 2010.
- ROUX, J. P.; WEGRZYN, J.; BOUTROY, S.; BOUXSEIN, M. L.; HANS, D.; CHAPURLAT, R. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. **Osteoporos Int**, v. 24, p. 2455–2460, 2013.
- RÜBERG, T. **Computer simulation of adaptive bone remodeling**. Dissertation, Superior Polytechnic Center, Zaragoza. 2003.
- RUBIN, M. A. et al. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone. **Bone**, v. 33, p. 270–282, 2003.
- RUIMERMANN, R. et al. A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. **Journal of Biomechanics**, v. 38, p. 931-941, 2005.
- RUSS, J. C. **The image processing handbook**. 5rd. Boca Raton, Fla.: CRC Press. 771 s., 0849372542, 2007.
- SAAD, M. H. Elasticity: Theory, applications and numeric. United States of America. TLF eBook, 2005
- SABER-SAMANDARI, S. GROSS, K. A. Micromechanical properties of single Crystal hydroxyapatite by nanoindentation. **Acta Biomaterialia**, v. 5, i. 6, p. 2206-2212, 2009.
- SAITO, M. MARUMO, K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. **Osteoporos Int**, v. 21, p. 195–214, 2010.

- SAMELSON E. J. et al. Incidence and risk factors for vertebral fracture in women and men: 25-year follow-up results from the population-based Framingham study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 21, p. 1207–1214, 2006.
- SANCHEZ-PALENCIA. E. **Non-homogeneous media and vibration theory**. Springer. Veslag. Berlin, 1980.
- SANZ-HERRERA, J., GARCIA-AZNAR, J., DOBLAR E, M., “On scaffold designing for bone regeneration: A computational multiscale approach”, **Acta Biomaterialia**, v. 5, n. 1, p. 219 – 229, 2009.
- SATO, M.; VIETRI, J.; FLYNN, J. A.; FUJIWARA, S. Bone fractures and feeling at risk for osteoporosis women in Japan: patient characteristics and outcomes in the National Health and Wellness Survey. **Arch Osteoporos**, p. 9:199, 2014.
- SCHUIT, S. C. E. et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly. **Bone**, v. 34, p. 195-202, 2004.
- SEEMAN, E.; DELMAS, P.D. Bone quality—the material and structural basis of bone strength and fragility. **N. Engl. J. Med**, v. 354, p. 2250–2261, 2006.
- SEO, S. H.; LEE, J., PARK, H. Efficacy of Dual Energy X-ray Absorptiometry for Evaluation of Biomechanical Properties: Bone Mineral Density and Actual Bone Strength. **J Bone Metab**, v. 21, p. 205-212, 2014.
- SHEN, M.; KIM, Y. Osteoporotic vertebral compression fractures: A review of current surgical management techniques. **Am J Orthop**. 36(5): 241-248, 2007.
- SHENOY, S.; CHAWLA, J. K.; SANDHU, J, S. Multisite quantitative ultrasound: It's comparison with dual energy X-ray absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis. **Journal of Orthopaedics and Allied Sciences**, v. 2, i. 2, 2014.
- SHI, X. **Effects of architecture on microdamage susceptibility in trabecular bone**. Indiana, 2010. Dissertation (Doctor of Philosophy).Graduate Program in Aerospace and Mechanical Engineering of the University of Notre Dame, 2010.
- SIMÕES, M. I. The influence of experimental parameters on hardness and Young's modulus determination using depth-sensing testing, **Philosophical Magazine A-Physics of Condensed Mater Structure Defects and Mechanical Properties**, v. 82, n. 10, p. 1911-1919, 2002.
- SIRIS, E. S. et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. **Archives of Internal Medicine**, v. 164, p. 1108-12, 2004.
- SNEDDON, I. N. The relation between load and penetration in the axisymmetric Boussinesq problem for a punch of arbitrary profile, **International Journal of Engineering and Science**, v. 3, p. 47-57, 1965.
- SOGC. Osteoporosis in Menopause. Clinical practice guideline, **J Obstet Gynaecol Can**, v. 36 (9 e Suppl C) :S1–S15, 2014.
- SOKOLNIKOFF, I. S. **Mathematical Theory of Elasticity**. McGraw Hill Book Company, Inc. United States of América, 1956.
- SPENCER, A. J. M. Continuum mechanics. New York; Longman mathematical texts, 1980.
- STEVENSON, M.; Tim GOMERSAL, T.; JONES, L. M.; RAWDIN, A.; DIAS, M. H. S.; WILSON, D.; REES, A. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral fractures: a systematic review and cost-effectiveness analysis. **HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT**, v. 18 Issue 17, 2014.

- STAUBER, M.; MULLER, R. Age-related changes in trabecular bone microstructures: global and local morphometry, **Osteoporosis International**, v. 17, p. 616, 2006.
- STAUBER, M.; MULLER, R. Microcomputed tomography: a method for the non-destructive evaluation of the three-dimensional structure of biological specimens. **Methods in Molecular Biology**, v. 455, p. 273-292, 2008.
- SUN, L. et al. Evaluation of the mechanical properties of rat bone under simulated microgravity using nanoindentation. **Acta Biomaterialia**, v. 5, p. 3506–3511, 2009.
- SUQUET, P. M. Elements of homogenization theory for inelastic solid mechanics. In: Sanchez-Palencia, E.; Zaoui, (Ed.) **A. Homogenization Techniques for Composite Media**. Springer, Berlin, 1985.
- SUZUKI, N. The acute osteoporotic vertebral compression fracture. Department of Orthopaedics. 79p. **PhD-Thesis**. Institute of Clinical Sciences at Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Göteborg, Sweden, 2009.
- SYAHROM, A. KADIR, M. R. A. O'CHSNER, J. A. A. Mechanical and microarchitectural analyses of cancellous bone through experiment and computer simulation. **Med Biol Eng Comput**, v. 49, p. 1393–1403, 2011.
- TABOR, Z.; ROKITA, E. Quantifying anisotropy of trabecular bone from gray-level images. **Bone**, v. 40, n. 4, p. 966-972, 2007.
- TANIGAWA, N. et al. Relationship between cement distribution pattern and new compression fracture after percutaneous vertebroplasty. **American Journal of Roentgenology**, v.189, p. W348-52, 2007.
- TELEGA, J. J. et al. Application of the reiterated homogenization to determination of effective moduli of a compact boné. **Journal of Theoretical and Applied Mechanics**, v. 3, n. 37, 1999.
- TEN CATE. Histologia bucal em desenvolvimento, estrutura e função. 5a edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, **Osso**, p. 108-140, 2001.
- THOMSEN, J. S.; NIKLASSEN, A. S.; EBBESEN, E. N.; BRUEL, A. Age-related changes of vertical and horizontal lumbar vertebral trabecular 3D bone microstructure is different in women and men. **Bone**, 2013.
- TORRES-del-PLIEGO, E.; VILAPLANA, L.; GUERRI-FERNANDEZ, R.; DIEZ-PÉREZ, A. Measuring Bone Quality. **Curr Rheumatol Rep**, 15:373, 2013.
- TOKARZEWSKI, S.; TELEGA, J. J.; GALKA, A. A contribution to evaluation of effective moduli of trabecular bone with rod-like microstructure. **Journal of Theoretical and applied mechanics**, 3, 37, 1999.
- TREVISAN, J. D. P. Análise estereográfica de implantes de quadril recobertos por plasma spray. Rio Grande do Sul, 2006. **Dissertação de mestrado**. Programa de Pós-graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2006.
- TURNER, C. H.; BURR, D. B. Basic biomechanical measurements of bone: A tutorial. **Bone**, v. 14, n. 4, p. 595-608, 1993.
- TURNER, C. H. Bone strength: Current concepts. **ANN. NY ACAD. SCI.** 1068, 429–446, 2006.
- SYAHROM, A.; KADIR, M. R. A.; ABDULLAH, J. ; O'CHSNER, A. Mechanical and microarchitectural analyses of cancellous bone through experiment and computer simulation. **Med Biol Eng Comput**, v. 49, p.1393–1403, 2011.
- ULRICH, D. et al. The ability if three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. **Bone**, v. 25, n. 1, p. 55-60, 1990.
- Van RIETBERGEN, B. et al. Assessment of cancellous bone mechanical properties from micro-FE models based on micro-CT, pQCT and MR images. **Techno Health Care**, v. 6, p. 413-420, 1998.

- VEDANTAM, R. M .D. Management of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Review. **In: AAPS Annual Scientific Meeting**, San Diego, 2009.
- VOYIADJIS, G. Z.; KATTAN, P. I. Mechanics of composite materials with MATLAB. Louisiana State University, Springer, 2005.
- WANG, S. J. Mechanical properties of cancellous bone in the human mandibular condyle are anisotropic. **Journal of Biomechanics**, v. 35, n. 4, p. 549-549, 2002.
- WATTS, N. B.; GEUSENS, P. BARTON, I. P.; FELSEMBERG, D. Relationship between changes in BMD and nonvertebral fracture incidence associated with risedronate: reduction in risk of nonvertebral fracture is not related to change in BMD. **J Bone Miner Res**, v. 20, p. 2097–104, 2005.
- WENDLOVA, J. Bone quality. Elasticity and strength. **Bratisl Lek Listy**, v. 109, p. 383-386, 2008.
- WEINANS, H.; HUISKES, H. GROOTENBOER, H. J. The behavior of adaptive bone remodeling simulation models, **Journal of Biomechanics**, v.25, n.12, pp. 1425-1441, 1992.
- WHITEHOUSE, W. J. The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone. **Journal of Microscopy**, v. 2, p. 153-168, 1974.
- WHO. Scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. **Summary Meeting Report Brussels**, Belgium, 2004.
- WHO. World Health Organization Study Group, 2013. Disponível em <<http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis>> Acesso em 2013.
- WHO. World Health Organization. **Ageing and Life Course**, 6 november, 2014. Disponível em <<http://www.who.int/ageing/en/>>, Acesso em 2014.
- WILLIAMS, A. L.; AL-BUSAIDI, A., SPARROW, P. J.; ADAMS, J. E.; WHITEHOUSE, R. W. Underreporting of osteoporotic vertebral fractures on computed tomography. **Eur. J. Radiol.** 69, 179–183, 2009.
- WOLFF, D. Das Gesetz der Transformation der Knochen. **Hirschwald**, Berlin, 1892.
- WOLFRAM, U., et al. Valid micro finite element models of vertebral trabecular bone can be obtained using tissue properties measured with nanoindentation under wet conditions. **Journal of Biomechanics**, v. 43, p. 1731–1737, 2010.
- WOLFRAM, U.; WILKE, H. J.; ZYSSET, P. K. Rehydration of vertebral trabecular bone: Influences on its anisotropy, its stiffness and the indentation work with a view to age, gender and vertebral level. **Bone** 46, 348–354, 2010.
- WONG, C.; MCGIRT, M. Vertebral compression fractures: a review of current management and multimodal therapy. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, 6, 205–214, 2013.
- WU, Z. et al. The effect of holding time on nanoindentation measurements of creep in bone. **Journal of Biomechanics**, v. 44, p. 1066–1072, 2011.
- XU, J. et al. Atomic force microscopy and nanoindentation characterization of human lamellar bone prepared by microtome sectioning and mechanical polishing technique. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 67, p. 719, 2003.
- YANG, R.S. et al. Regulation by ultrasound treatment on the integrin expression and differentiation of osteoblasts. **Bone**, v. 36, p. 276-283, 2005.

- YOUNG, B. et al. Wheatear's Functional Histology, **5th Ed., Elsevier**, Amsterdam. 2006.
- ZEBAZE, R. M. et al. Differences in the degree of bone tissue mineralization account for little of the differences in tissue elastic properties. **Bone**, v. 48, p. 1246–1251, 2011.
- ZIADÉ, N. Osteoporosis-related mortality: time-trends and predictive factors. EUROPEAN MEDICAL JOURNAL EMJ . **Rheumtol**;1:56-64. July 2014.
- ZOEHRER, R. et al. Human bone material characterization: integrated imaging surface investigation of male fragility fractures, **Osteoporosis International**, v. 23, p. 1297, 2012.
- ZOU, Q-L. et al. Modified Sagittal Spine Postural Classification and Its Relationship to Deformities and Spinal Mobility in a Chinese Osteoporotic Population. **PLoS ONE**, v. 7, p. e38560, 2012.
- ZYSSET P. K. et al. Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur. **Journal of Biomechanics**, v. 32(10), p. 1005-1012, 1999.
- SKYSCAN 1172: High resolution desk-top microct. Disponível em <<http://www.skyscan.be/>

ANEXOS

1 - Comitê de Ética em Pesquisa

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 28/09/2011, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 408/11 intitulado: "ALTERAÇÕES MORFOMÉTRICAS E MECÂNICAS DA MICROESTRUTURA DO OSSO TRABECULAR HUMANO EM FUNÇÃO DA PERDA DE MASSA ÓSSEA" apresentado pelo Departamento de ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Tomaz Puga Leivas

Pesquisador (a) Executante: Reinaldo César

CEP-FMUSP, 29 de Setembro de 2011.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

2 - Protocolo para preparo de resina poliéster cristal.

1 - Coloque a amostra no centro da forma (sobre a superfície de um vidro limpo e seco). Passe vaselina na borda da forma para evitar vazamentos.

2 - Utilizem as seguintes proporções (para várias amostras leia abaixo):

20g - resina poliéster (Cristal T-208)

03ml - monômero de estireno

05 - gotas peróxido de metil etil cetona (PMEC)

01 - gota dimetil anilina (acelerador)

3 - Misture os ingredientes nesta ordem e use logo em seguida. O tempo de cura é de 1h aproximadamente