



**Maria da Conceição
Marques Ferreira
Gomes**

**Modelo biofísico para análise da estimulação
eletromagnética no osso.**



**Maria da Conceição
Marques Ferreira
Gomes**

**Modelo biofísico para análise da estimulação
eletromagnética no osso.**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestrado em Engenharia Mecânica, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor António Manuel de Amaral Monteiro Ramos, Professor Auxiliar do Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade de Aveiro e coorientação do Professor Doutor Marco Paulo Soares dos Santos, Professor Auxiliar Convidado do Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade de Aveiro.

O júri

Presidente

Prof. Doutor Jorge Augusto Fernandes Ferreira
Professor Auxiliar, Universidade de Aveiro

Vogais

Prof. Doutor João Filipe Calapez de Albuquerque Veloso
Professor Auxiliar com Agregação, Universidade de Aveiro

Prof. Doutor António Manuel de Amaral Monteiro Ramos
Professor Auxiliar, Universidade de Aveiro

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador, Professor Doutor António Ramos, e coorientador, Professor Doutor Marco Santos, por toda a ajuda prestada e disponibilidade dispensada para a realização deste trabalho.

Aos meus pais por todo o apoio, pelos sacrifícios que fizeram ao longo destes anos e por me ensinarem que só com dedicação e trabalho se consegue alcançar os nossos objetivos.

Aos meus irmãos e à minha família por estarem sempre lá para tudo, sempre prontos a ajudar, são a minha base de apoio.

Ao João Coutinho por tornar este percurso académico ainda melhor. Por estar sempre lá, nos momentos altos e nos baixos também. Por aturar o meu mau feitio quando as coisas não correm como gostaria. E por toda a ajuda e apoio ao longo deste trabalho.

Por fim, agradecer aos meus amigos que sempre me acompanharam neste percurso académico, sempre me apoiaram e torceram pelo meu sucesso.

A todos, obrigada!

Palavras-chave

Implante Instrumentado Ativo; Modelo Computacional; Estruturas Ósseas Trabeculares; Estímulo capacitivo; Campo eletromagnético

Resumo

Para o desenvolvimento de um conceito de um implante instrumentado ativo, com capacidade de atuação e controlo da integração óssea através da aplicação de estímulos capacitivos, é necessário compreender as propriedades dielétricas do osso trabecular e de que modo este responderá à estimulação. Neste âmbito foi desenvolvido um modelo computacional biofísico do osso trabecular. Este é uma simplificação do osso, sendo constituído por duas fases: a mineral (hidroxiapatite) e a orgânica (colagénio). Foram também desenvolvidos 2 modelos: um com uma morfologia simplificada da estrutura trabecular e outro com a morfologia real, obtida por reconstrução através de imagens de uma tomografia computadorizada (TAC) micro-CT. O objetivo deste estudo passa por aplicar uma estimulação capacitiva aos modelos desenvolvidos e analisar os campos eletromagnéticos resultantes. Assim, realizou-se uma análise comparativa entre o modelo simplificado e o modelo real do osso para conclusão da sua validade. Foi também analisado a variação de parâmetros como a frequência, a amplitude de sinal e as propriedades atribuídas às fases da estrutura óssea. Por fim analisou-se os modelos quanto à interface entre osso e implante: contacto direto (interface elétrodos-osso) e contacto indireto (elétrodos-placa de Petri-osso). Os resultados obtidos foram comparados com estudos *in vitro* de estimulação capacitiva de culturas celulares, sendo que num dos estudos, de acordo com os resultados, seria possível obter a proliferação celular. Não foi possível retirar uma conclusão precisa relativa à capacidade de integração óssea pois não há estudos semelhantes ao realizado, sendo os mais próximos os *in vivo* com aplicação de uma estimulação capacitiva em humanos e cobaias animais, mas que não apresentam valores de campo eletromagnético, o que implica inválida a comparação.

Keywords

Active Instrumented Implant; Computational Model; Trabecular Bone Structures; Capacitive stimulus; Electromagnetic field

Abstract

For the development of a concept for an active instrumented implant with the capability to perform and control bone integration through the application of capacitive stimuli, it is necessary to understand the dielectric properties of trabecular bone and how it will respond to the stimulation.

In this context, a biophysical computational model was developed. This model is a bone simplification that includes only two phases: the mineral (hydroxyapatite) and the organic (collagen). Two models were also developed: one with a simplified morphology and another with the real one of the trabecular structure obtained by reconstruction through TAC images.

The objective of this study is to apply a capacitive stimulation to the models and analyse the resulting electromagnetic fields.

First, to conclude its validation, a comparative analysis between the simplified model and the real one was done. The variation of different parameters such as frequency, signal amplitude and dielectric properties of both phases of the model were also analysed. Finally, the different interfaces between bone and implant, direct contact (bone-electrode interface) and indirect contact (bone-Petri dishes-electrodes), were also studied.

The obtained results were compared to in vivo studies with capacitive stimulation applied in cell cultures and according to that study, it should be possible to obtain cell proliferation. It was not possible to obtain a precise conclusion about the capability of bone integration because there are no similar studies to compare to, which implies an invalid comparison.

Índice

Introdução	1
Motivação e background	1
Guia da Tese	2
Capítulo 1.....	5
1.1 Objetivos.....	5
1.2 O Osso	5
1.3 Tipos de Osso	7
1.4 Composição do Osso	7
1.5 Introdução aos Modelos Ósseos.....	9
1.6 Estado de arte de Modelos Ósseos à microescala.....	13
Capítulo 2.....	21
Desenvolvimento modelos CAD	21
2.1 Modelo Simples	22
2.1.1 Modelo Simples de Contacto Indireto.....	22
2.1.2 Modelo Simples de Contacto Direto	24
2.2 Modelo estrutura óssea 3D	24
2.2.1 Tratamento imagens matlab	25
2.2.2 Reconstrução geometria 3D osso	25
Capítulo 3.....	29
Modelos 3D FEM	29
3.1 Condições fronteira	30
3.2 Estudo Convergência de Malha	33
Capítulo 4.....	37
Resultados	37
4.1 Modelo Simples: Perfeito Contacto vs. espaçamento.....	39
4.2 Modelo Simples vs. Modelo Real	41
4.2.1 Análise dos resultados do Potencial Elétrico.....	42
.....	44
4.2.2 Análise da variação do Campo Elétrico.....	44

4.2.3	Análise da Variação do Campo Magnético	48
4.2.4	Análise do Modelo Simplificado	51
Capítulo 5	53
Análise de diferentes parâmetros no modelo 3D do osso		53
5.1	Análise da influência da Frequência	53
5.2	Análise da variação da Amplitude do sinal.....	59
5.3	Propriedades dielétricas	62
5.4	Análise da influência do Contacto direto vs. Contacto indireto	65
Capítulo 6	67
Discussão	67
Capítulo 7	69
Conclusão		69
Capítulo 8	71
Futuros desenvolvimentos		71
Anexos		77
A.	Tabelas com os Modelos Ósseos do Estado de arte.....	79
B.	Tabelas para propriedades da malha.....	83
C.	Código Matlab para binarização das imagens obtidas por tomografia micro-CT ...	87
D.	Resultados.....	89

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Propriedades dielétricas do PBS [30]	19
Tabela 2 - Propriedades Dielétricas dos Componentes do Modelo Ósseo	29
Tabela 3 - Lista de parâmetros utilizados para simulação.....	30
Tabela 4 - Variação das Propriedades da fase mineral da estrutura óssea	62
Tabela 5 - Tabela comparativa da influência dos parâmetros nos resultados de EF e MF.....	66
Tabela 6 - Tabela Resumo dos Modelos Ósseos analisados no Estado de Arte.....	79
Tabela 7 - Propriedades da Malha 1	83
Tabela 8 - Propriedades da Malha 2.....	83
Tabela 9 - Propriedades da Malha 3.....	83
Tabela 10 - Propriedades da Malha 4.....	84
Tabela 11 - Propriedades da Malha 5.....	84
Tabela 12 - Propriedades da Malha 6.....	84
Tabela 13 - Propriedades da Malha 7.....	85
Tabela 14 - Propriedades da Malha 8.....	85

Lista de Figuras

Figura 1 - Osteoartrite numa fase inicial [4]	1
Figura 2 - Osteoartrite numa fase avançada [4].....	1
Figura 3 - Processo de remodelação óssea [15]	6
Figura 4 - Composição do osso [16]	7
Figura 5 - Composição óssea desde a macro até à nano escala [17].....	7
Figura 6 - Arranjo de HA e do colagénio no tecido ósseo [18]	8
Figura 7 - Esquema da composição óssea	9
Figura 8 - Bio modelo físico do osso trabecular com osteoporose em SLS [19]	10
Figura 9 - Bio modelo de reconstrução de parte de um crânio: o antes (esquerda) e o depois (direita) [19]	11
Figura 10 - Processo de reconstrução a partir de imagens micro-CT, usando o software Mimics [22].....	12
Figura 11 - Geração de um modelo FE a partir de uma imagem micro-CT [23]	13
Figura 12 - Imagem micro-CT de um osso trabecular vertebral envelhecido (esquerda). Visão ampliada da estrutura com um fator de 0.3 de perturbação da rede (direita) [24]	14
Figura 13 - Modelos de corpos vertebrais 3D para idade inferior a 50 anos (esquerda), entre 50 e 75 anos (meio) e mais de 75 anos (direita), com respetiva visão 2D da microestrutura [24]..	15
Figura 14 - Modelo ósseo obtido por reconstrução micro-CT (esquerda) e modelo após geração da malha hexaédrica (direita) [20].....	16
Figura 15 - Amostra colada em hastes de aço (esquerda), modelo FE completo (meio) e sub-região (direita) [29]	18
Figura 16 - Imagem SEM da amostra óssea (esquerda), com simulação média com BT/TV=0.25 (meio) e simulação média com BT/TV=0.4 (direita) [30].....	19
Figura 17 - Estimulação CC com eléctrodos em configuração paralela: Estimulação in vitro de células ósseas (esquerda), Estimulação in vitro de tecido ósseo (meio), Uso clínico de estimulação CC (direita) [3].....	21
Figura 18 - Estimuladores Cosurface-based CC: Embutido de modo a atuar dentro do implante (esquerda), Exemplo de uma prótese de anca instrumentada com capacidade de integração óssea (direita) [3].....	21
Figura 19 - Conjunto da estrutura bifásica: Hidroxiapatite e colagénio	23
Figura 20 - Conjunto em vista explodida do modelo simples de contacto indireto, com respetiva legenda.....	24
Figura 21 - Processamento de imagem: a. imagem original obtida por tomografia micro-CT; b. imagem após aplicação do "threshold"	25
Figura 22 - Desenvolvimento do modelo ósseo a partir de imagens binarizadas com recurso ao Mimics	26

Figura 23 - Modelos com cubo no local da estrutura óssea: a. Modelo Contacto Direto b. Modelo Contacto Direto com malha 3D; c. Modelo Contacto Indireto; d. Modelo Contacto indireto com malha 3D	27
Figura 24 - Malha volúmica da componente bifásica (colagénio) do modelo ósseo	28
Figura 25 - Figura 30 - Modelo Real Contacto Direto em malha volúmica	28
Figura 26 - Gráfico representativo do período subdividido em 50 instantes, pontos a ser calculados na simulação	31
Figura 27 - Posição dos elérodos: Terminal e Ground	32
Figura 28 - Estímulo Elétrico para frequências de 14 Hz	32
Figura 29 - Ponto de onde se retirou o valor de campo elétrico (assinalado a vermelho) para análise da convergência de malha	34
Figura 30 - Gráfico de convergência de malha	35
Figura 31 – Planos e linhas utilizados para a análise dos resultados no modelo simples de contacto direto e no modelo real de contacto direto: Plano XZ com $Y=0$ mm, Plano XY com $Z=2$ mm, Plano XY com $Z=5.2$ mm e Plano XY com $Z=11.6$ mm	38
Figura 32 - Valores do campo elétrico do modelo simples com contacto perfeito na interface osso-elérodos em vários planos	39
Figura 33 - Valores de campo elétrico do modelo simples com espaçamento na interface osso-elérodos em vários planos	40
Figura 34 - Valores do campo magnético do modelo simples com contacto perfeito na interface osso-elérodos em vários planos	40
Figura 35 - Valores de campo magnético do modelo simples com espaçamento na interface osso-elérodos em vários planos	41
Figura 36 - Distribuição do potencial elétrico no plano $Y=0$ mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS	42
Figura 37 - Distribuição do potencial elétrico no plano $Z=2$ mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS	42
Figura 38 - Distribuição do potencial elétrico no plano $Z=5.2$ mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS	43
Figura 39 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XZ com $Y=0$ mm dos MS e MR	43
Figura 40 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm dos MS e MR	44
Figura 41 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm dos MS e MR	44
Figura 42 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com $Z=2$ mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR	45
Figura 43 - Distribuição do campo elétrico no plano XZ com $Y=0$ mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR	45

Figura 44 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=5.2 mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR.....	45
Figura 45 - Distribuição das linhas do campo elétrico no plano XZ com Y=0 mm: a. linhas de campo elétrico no MR; b. linhas de campo elétrico no MS.....	46
Figura 46 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XZ com Y=0 mm dos MS e MR	47
Figura 47 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm dos MS e MR	47
Figura 48 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm dos MS e MR	48
Figura 49 - Distribuição do campo magnético no plano XZ com Y=0 mm: a Campo magnético no MS; b. Campo magnético no MR	48
Figura 50 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Y=5.2 mm: a Campo magnético no MS; b. Campo magnético no MR	49
Figura 51 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=2 mm: a Campo magnético no MS; b. Campo magnético no MR	49
Figura 52 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XZ com Y=0 mm dos MS e MR	50
Figura 53 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm dos MS e MR	50
Figura 54 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm dos MS e MR	51
Figura 55 - Representação gráfica dos estímulos elétricos aplicados à estrutura óssea: a. 10 V e 10 Hz; b. 10 V e 100 Hz; c. 10 V e 1000 Hz; d. 10 V e 10 kHz; e. 10 V e 100 kHz.....	54
Figura 56 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=2 mm: a. EF a 10 Hz; b. EF a 100 Hz; c. EF a 1000 Hz; d. EF a 10 kHz; e. EF a 100 kHz	54
Figura 57 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=5.2 mm: a. EF a 10 Hz; b. EF a 100 Hz; c. EF a 1000 Hz; d. EF a 10 kHz; e. EF a 100 kHz	55
Figura 58 - Representação gráfica do campo elétrico numa linha ao longo no plano XY com Z=2 mm, para várias frequências.....	55
Figura 59 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias frequências.....	56
Figura 60 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm, para várias frequências.....	57
Figura 61 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=2 mm: a. MF a 10 Hz; b. MF a 100 Hz; c. MF a 1000 Hz; d. MF a 10 kHz; e. MF a 100 kHz	57
Figura 62 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=5.2 mm: a. MF a 10 Hz; b. MF a 100 Hz; c. MF a 1000 Hz; d. MF a 10 kHz; e. MF a 100 kHz	58
Figura 63 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias frequências.....	58

Figura 64 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm, para várias amplitudes	59
Figura 65 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com $Z=2$ mm: a. campo elétrico a 5 V; b. EF a 10 V; c. EF a 20 V.....	59
Figura 66 - Representação gráfica da relação entre campo elétrico e amplitude	60
Figura 67 - Distribuição do campo magnético no plano XY com $Z=2$ mm: a. MF a 5 V; b. MF a 10 V; c. MF a 20 V	60
Figura 68 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm, para várias amplitudes	61
Figura 69 - Representação gráfica da relação entre campo magnético e amplitude	61
Figura 70 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea	63
Figura 71 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea	63
Figura 72 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea	64
Figura 73 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea	64
Figura 74 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto	65
Figura 75 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto	66
Figura 76 - Distribuição do potencial elétrico no plano $Z=11.6$ mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS	89
Figura 77 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm dos MS e MR	89
Figura 78 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm dos MS e MR	90
Figura 79 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com $Z=11.6$ mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR	90
Figura 80 - Distribuição do campo magnético no plano XY com $Z=11.6$ mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR	90
Figura 81 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm, para várias frequências.....	90
Figura 82 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com $Z=11.6$ mm: a. EF a 10 Hz; b. EF a 100 Hz; c. EF a 1000 Hz; d. EF a 10 kHz; e. EF a 100 kHz	90
Figura 83 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm dos MS e MR	90
Figura 84 - Distribuição do campo magnético no plano XY com $Z=11.6$ mm: a. MF a 10 Hz; b. MF a 100 Hz; c. MF a 1000 Hz; d. MF a 10 kHz; e. MF a 100 kHz	90

Figura 85 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com $Z=5.2$ mm: a. EF a 5 V; b. EF a 10 V; c. EF a 20 V	90
Figura 86 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm, para várias frequências.....	90
Figura 87 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm, para várias amplitudes	90
Figura 88 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com $Z=11.6$ mm: a. EF a 5 V; b. EF a 10 V; c. EF a 20 V	90
Figura 89 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm, para várias amplitudes	90
Figura 90 - Distribuição do campo magnético no plano XY com $Z=5.2$ mm: a. MF a 5 V; b. MF a 10 V; c. MF a 20 V.....	90
Figura 91 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm, para várias amplitudes	90
Figura 92 - Distribuição do campo magnético no plano XY com $Z=11.6$ mm: a. MF a 5 V; b. MF a 10 V; c. MF a 20 V.....	90
Figura 93 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm, para várias amplitudes	90
Figura 94 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea	90
Figura 95 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea	90
Figura 96 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto	90
Figura 97 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto	90
Figura 98 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=5.2$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto	90
Figura 99 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=11.6$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto	90

Lista de Acrónimos

<i>3D</i>	<i>Tridimensional</i>
<i>AMG</i>	<i>Solucionador linear multigrid</i>
<i>BV/TV</i>	<i>Fração volúmica</i>
<i>CAD</i>	<i>Desenho assistido por computador</i>
<i>CBCT</i>	<i>Cone beam computed tomography</i>
<i>CC</i>	<i>Acoplamento capacitivo</i>
<i>CNC</i>	<i>Comando numérico computadorizado</i>
<i>CT</i>	<i>Tomografia computacional</i>
<i>EF</i>	<i>Campo elétrico</i>
<i>FEM</i>	<i>Modelo elementos finitos</i>
<i>HA</i>	<i>Hidroxiapatite</i>
<i>HAP</i>	<i>Nanopartículas de hidroxiapatite</i>
<i>MF</i>	<i>Campo magnético</i>
<i>MR</i>	<i>Modelo Real</i>
<i>MRI</i>	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
<i>MS</i>	<i>Modelo Simples</i>
<i>OECT</i>	<i>Open-ended coaxial lines</i>
<i>PBS</i>	<i>Succinato de polibutileno</i>
<i>SLS</i>	<i>Selective Laser Sintering</i>

<i>STEP</i>	<i>Standard for the Exchange of Product model data</i>
<i>STL</i>	<i>Stereolithography</i>
<i>TAC</i>	<i>Tomografía axial computadorizada</i>

Introdução

Motivação e background

Os problemas músculo-esqueléticos afetam, atualmente, cerca de 20% da população mundial, sendo a segunda maior causa de incapacidade global [1], [2]. Estima-se que cerca de um terço das baixas por doença no trabalho sejam devido a estes problemas [1]. Uma das patologias mais preocupantes é a osteoartrite, com uma taxa de incidência de 4% [3].

A osteoartrite é a condição crónica mais comum das articulações, muitas vezes também designada por doença articular degenerativa. Esta pode afetar qualquer articulação, mas ocorre com mais frequência nos joelhos, anca, costas, pescoço e pequenas articulações dos dedos [4].

Em articulações normais a cartilagem cobre a extremidade final de cada osso, fornecendo uma superfície de deslizamento entre ossos. Na osteoartrite a cartilagem parte, causando dor, inchaço e dificuldade em mover a articulação, numa primeira fase, como é possível observar na figura 1. À medida que o estado de osteoartrite piora as articulações ficam em risco, devido às tensões criadas pela inexistência de cartilagem, podendo levar à deformação ou até à fratura. Esta fase mais avançada da osteoartrite está representada na figura 2 [4].

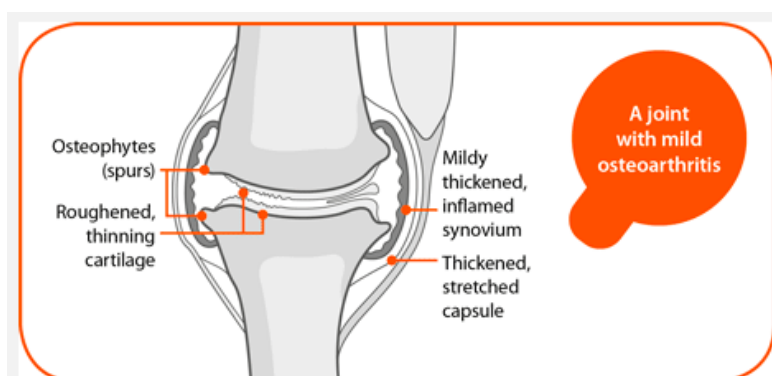


Figura 1 - Osteoartrite numa fase inicial [4]

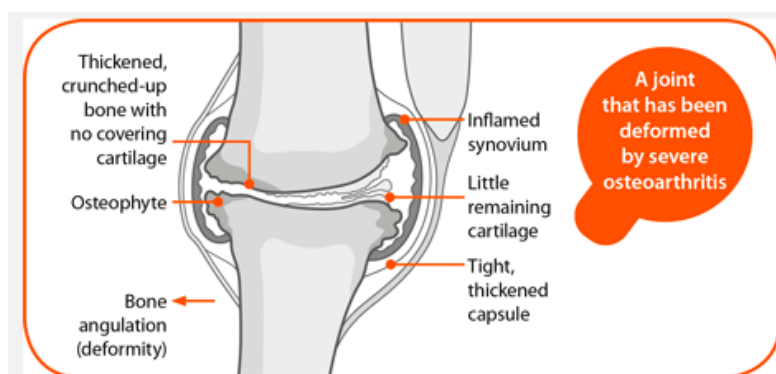


Figura 2 - Osteoartrite numa fase avançada [4]

Embora os procedimentos de substituição de articulações estejam entre as cirurgias mais realizadas atualmente, a tendência é que as suas incidências venham a aumentar nas próximas décadas [5]–[8]. Os aumentos da substituição da articulação do joelho e anca está associado a um estilo de vida sedentário e à obesidade [3].

Apesar de todos os avanços tecnológicos alcançados no projeto dos implantes, a taxa de falência destes é ainda considerável. Além disso, as revisões cirúrgicas destas articulações são geralmente complexas e mais invasivas do que as substituições primárias da articulação, sendo que as taxas de revisão podem exceder 10% a 10 anos [9]–[11].

Por esse motivo, o desenvolvimento de um conceito de Implante Instrumentado Ativo é promissor, numa futura geração de implantes, de modo a minimizar a incapacidade e evitar falhas, assim como aumentar o tempo de vida do implante de modo a evitar cirurgias de revisão [3]. Sabendo que a perda óssea é um fenômeno recorrente no implante ao longo do tempo [12] [13], que torna instável a sua fixação, a adoção de sistemas internos de atuação, monitorização e comunicação, poderá ter a capacidade de controlar a sua integração com os tecidos ósseos circundantes por parte de um médico especialista, através da incorporação de sensores capacitivos no implante, garantindo desta forma um funcionamento personalizado às necessidades do paciente. O sistema de atuação incorporado no dispositivo é composto por atuadores capacitivos em co-superfície com um padrão listrado, proposto por Soares dos Santos *et. al.* [3]. Pela análise da literatura verificou-se que este tipo de atuadores são capazes de proporcionar a osteogénese quando aplicados a culturas celulares *in vitro*, contudo ainda não foram testados em tecidos ósseos.

Assim surge o tema desta dissertação, que passa por desenvolver um modelo computacional de tecidos circundantes aos implantes, ou seja, tecidos trabeculares. Para avaliar a eficácia que esses sistemas de monitorização e atuação possam ter, é necessário compreender a composição e propriedades desses tecidos ósseos, assim como, de que forma se irão comportar quando sujeitos a um estímulo capacitivo. Qual será o campo elétrico e magnético formado e de que forma está distribuído no osso, qual será a influência das propriedades dielétricas do osso nos resultados, sendo que o principal será perceber se esse estímulo é ou não capaz de permitir a integração dos tecidos ósseos.

Guia da Tese

A etapas do trabalho realizado para a dissertação encontram-se apresentadas em vários capítulos, organizados da seguinte maneira:

- Capítulo 1 contém um conjunto de objetivos do trabalho a realizar. Um pequeno estudo sobre osso, mais particularmente a estrutura trabecular. O estado de arte de modelos biofísicos computacionais já realizados por outros autores também está contemplado neste capítulo;
- Capítulo 2 apresenta o conceito de estimulação capacitiva e o desenvolvimento dos modelos CAD: o simples e a reconstrução da estrutura 3D do osso trabecular;

- Capítulo 3 contém o desenvolvimento dos modelos de elementos finitos (FEM), estudo de convergência de malha e condições fronteira;
- Capítulo 4 apresenta os resultados dos estudos realizados para o modelo simples na situação de perfeito contacto e existência de um espaçamento, e ainda um estudo comparativo entre os modelos simples e real;
- Capítulo 5 contém uma análise dos resultados de diferentes parâmetros no modelo 3D do osso trabecular (real), como a frequência, a amplitude de sinal e as propriedades dielétricas deste;
- Capítulo 6 apresenta as conclusões principais e uma discussão sobre os resultados obtidos;
- Capítulo 7 contém uma conclusão final sobre o estudo realizado;
- Capítulo 8 apresenta os futuros desenvolvimentos a explorar para melhorias e avanços neste no âmbito deste estudo.

Capítulo 1

Para compreender melhor a estrutura óssea, a sua organização e propriedades foi necessário estudá-la. Também, para a realização do modelo da estrutura trabecular, é necessário compreender os métodos utilizados no desenvolvimento dos modelos computacionais existentes.

1.1 Objetivos

Com base no que foi referido anteriormente, pode-se definir como os principais objetivos da dissertação:

- Realizar um estudo dos modelos biofísicos computacionais de estruturas trabeculares bifásicas existentes, compreender os métodos utilizados para o seu desenvolvimento e as propriedades estudadas;
- Identificar a composição dos tecidos trabeculares e as suas propriedades dielétricas;
- Desenvolver um modelo computacional da estrutura trabecular utilizando o método de elementos finitos (FEM);
- Comparação entre um modelo simplificado e o real de forma a analisar se é possível recorrer-se a este como modelo representativo da estrutura óssea;
- Simulação de um estímulo elétrico no modelo desenvolvido da estrutura trabecular a várias frequências, diferentes amplitudes e propriedades dielétricas do osso;
- Analisar campos elétricos e magnéticos e sua distribuição ao longo da estrutura trabecular, retirando conclusões quanto à capacidade de integração dos tecidos ósseos através do estímulo elétrico.

1.2 O Osso

Segundo J. Behari *et. al.* [14] o osso é um tecido dinâmico, organizado e distribuído de modo a atuar como uma estrutura esquelética mecanicamente competente e também como uma unidade fisiológica. É um material rígido, anisotrópico e um tecido conjuntivo especializado, que constitui a base do esqueleto, tendo, deste modo, múltiplas e complexas funções. Uma das principais funções passa pelo fornecimento de suporte ao corpo, onde grande contribuição é feita pelas características geométricas que apresenta, que por sua vez contribuem para a resistência óssea. Essa resistência depende de fatores comportamentais, hormonais e metabólicos. O osso é ainda um reservatório de iões inorgânicos que são fornecidos a vários sistemas.

Como já referido, o osso não é estático, é uma estrutura viva, que responde e adapta-se às cargas a que está sujeito diariamente. Tem assim a capacidade de remodelação, que resulta de uma atuação das células ósseas que o constituem (osteoblastos, osteócitos e osteoclastos). Encontra-se em constante

estado de equilíbrio dinâmico tanto em termos de composição como em termos de estrutura, respondendo a solicitações mecânicas externas, ou na sua ausência, adotando mudanças na sua arquitetura normal.

O osso possui propriedades mecânicas, físicas e eletromecânicas. Estas podem ser alteradas sob a ação de estímulos externos e mudanças ao nível de cálcio e fósforo [5]. A competência mecânica do tecido ósseo é determinada pela sua densidade, pela arquitetura e pelas suas propriedades intrínsecas. O osso é responsável, principalmente, pela rigidez estrutural global e força, enquanto outros tecidos (cartilagem, tendões, ligamentos e músculos) são responsáveis pela transmissão de cargas entre os ossos. Deste modo, as propriedades mecânicas do osso têm de resultar num compromisso entre a rigidez necessária, para reduzir a tensão e conseguir a cinemática, e a necessidade de uma ductilidade suficiente, para conseguir absorver impactos, reduzindo o risco de fratura e minimizando o peso do esqueleto [14].

O osso não é homogêneo, tanto a nível morfológico como mecânico. Contudo, essa não homogeneidade não perturba o seu funcionamento adaptativo, pelo contrário, contribui para isso. A teoria de adaptação óssea está relacionada com o tamanho e forma do osso. O termo usado é modelação, e é produzido, provavelmente, por uma atividade não coordenada de células ósseas. Em contraste, a remodelação óssea ocorre no osso trabecular, em que os osteoclastos e osteoblastos trabalham juntos numa sequência coordenada para substituir o osso. A remodelação óssea pode conservar ou reduzir a força, mas não a aumenta. O processo de remodelação atinge três objetivos: fornece um caminho para o corpo alterar o equilíbrio de minerais essenciais, aumentando ou diminuindo a sua concentração no soro; fornece um mecanismo para que o esqueleto adote a mecânica ambiente, reduzindo o risco de fratura e aumentando a probabilidade de os organismos passarem para a próxima geração; fornece um mecanismo para reparar danos criados no osso por ciclos repetitivos de carregamentos mecânicos. É amplamente aceite que a remodelação óssea é um mecanismo de substituição óssea no esqueleto vertebrado, sendo uma das principais razões a substituição da capacidade funcional do osso. O processo de remodelação organiza uma determinada quantidade de material calcificado para suportar naturalmente as cargas com o maior coeficiente de segurança possível [14]. Esse processo está representado na figura 3 [15].

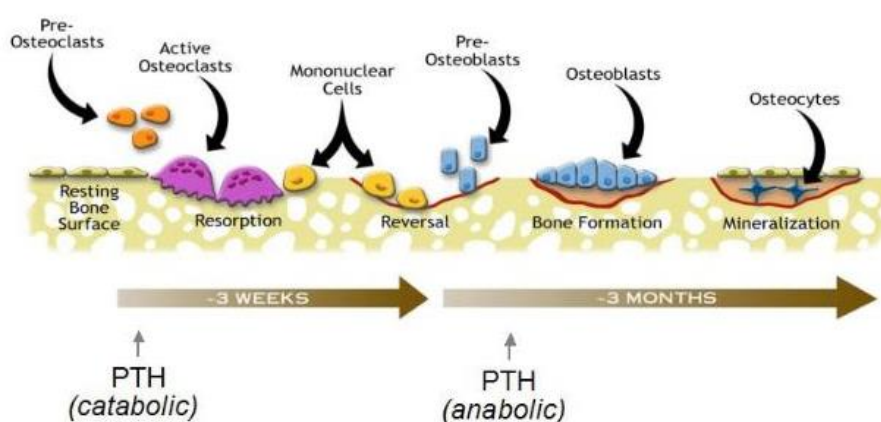


Figura 3 - Processo de remodelação óssea [15]

1.3 Tipos de Osso

O osso existe em duas formas principais: cortical e trabecular [14], como se pode observar na figura 4 [16]. O osso trabecular possui uma maior superfície em relação ao osso cortical e está localizado na extremidade dos ossos longos e nas vertebrae, envolvendo a medula óssea. Contém um invólucro externo do osso cortical, que envolve a cavidade, e uma rede de fibras ósseas. Os espaços existentes na estrutura óssea são preenchidos por medula hematopoética vermelha ou amarela (gordura). A composição destas estruturas depende da localização e da idade da estrutura [14].

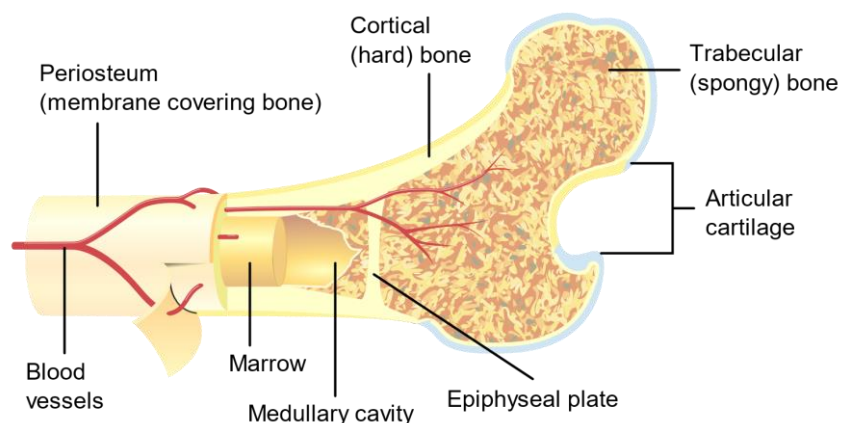


Figura 4 - Composição do osso [16]

1.4 Composição do Osso

O osso, como referido anteriormente, é um tecido conjuntivo constituído por osteócitos, uma fase mineral cristalina, uma fase mineral amorfa, uma fase orgânica cristalina, uma fase orgânica amorfa e líquidos [14]. Na figura 5 é possível observar a composição do osso desde a macro até à nano escala [17].

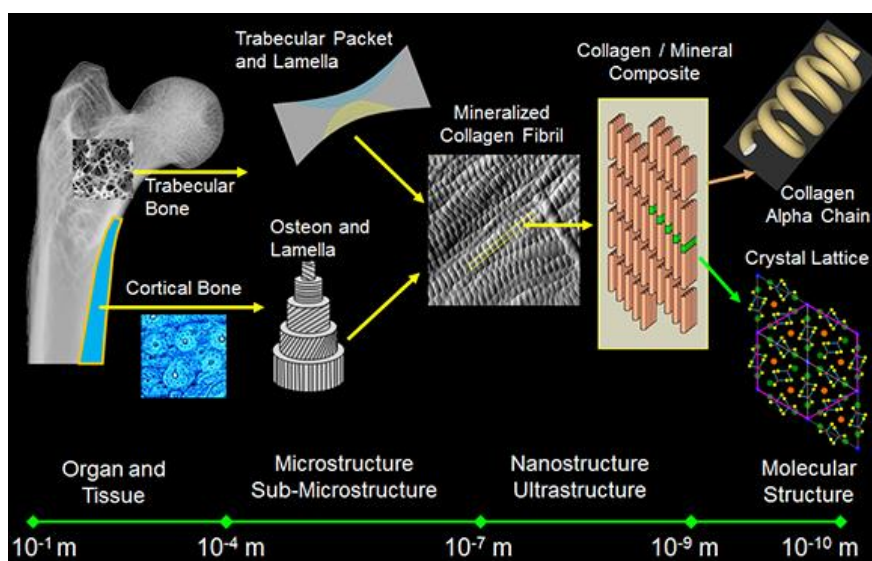


Figura 5 - Composição óssea desde a macro até à nano escala [17]

O comportamento bifásico dos constituintes do osso deve-se aos cristais inorgânicos de fosfato de cálcio dispostos dentro da fibrila de colágeno de uma matriz orgânica [14], figura 6 [18].



Figura 6 - Arranjo de HA e do colágeno no tecido ósseo [18]

Os componentes inorgânicos, principalmente hidroxiapatite, são os principais responsáveis pela resistência do osso à compressão e rigidez, enquanto os componentes orgânicos fornecem propriedades de tensão mecânica [14].

A matriz orgânica tem dois componentes principais: as fibras de colágeno e a substâncias base. A proporção de substância orgânica para substância inorgânica presentes no osso é de 35-65%, respectivamente. A parte orgânica, muitas vezes chamada de osteoide, é composta por proteínas e carboidratos. Estas proteínas e hidratos de carbono incluem fibras de colágeno do tipo I, proteoglicanos e glicoproteínas. Esses componentes são encontrados ao longo dos tecidos conjuntivos do corpo, fornecendo-lhes força e flexibilidade. Cerca de 95% do volume da parte orgânica é colágeno [14].

O colágeno é um termo dado a uma classe de proteínas que compõem grande parte dos tecidos corporais, incluindo osso e cartilagem. Todos os colagénios existentes no corpo humano são materiais altamente estruturados e com hierarquias de vários níveis. Contudo, o colágeno existente no osso difere dos restantes colagénios que existem nos tecidos corporais. Este é constituído por uma extensa rede intermolecular que o torna insolúvel, mesmo na presença dos mais potentes solventes [14].

A estrutura geral do componente inorgânico da matriz óssea representa cerca de 65% do osso. Esta é constituída, principalmente, por hidroxiapatite, existindo também uma pequena quantidade de fosfato de cálcio na fase mineral. Os cristais de apatita (hidroxiapatite) são assim um dos principais constituintes do osso e de outros tecidos vertebrados mineralizados, sendo o maior fornecedor de rigidez e força. A composição destes elementos no osso varia com a idade, o sexo, o osso em específico e ainda com o estado patogénico [14], e encontra-se representada esquematicamente na figura 7.

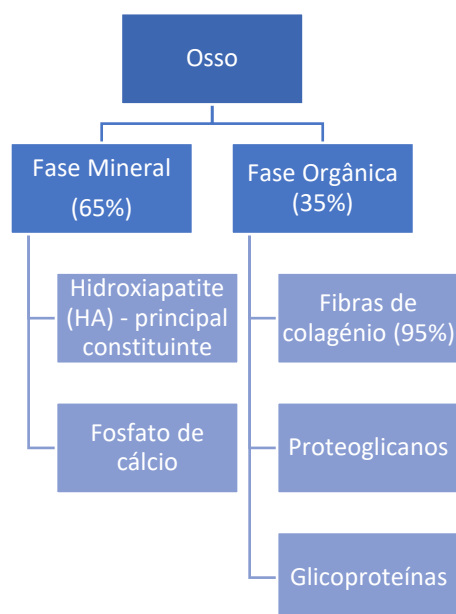


Figura 7 - Esquema da composição óssea

1.5 Introdução aos Modelos Ósseos

Os modelos, tanto numéricos como físicos, são ferramentas indispensáveis para cientistas e engenheiros no estudo e compreensão de fenómenos, análise de sistemas físicos e desenvolvimento de produtos [19].

A modelação por computador (CAD) veio revolucionar a maior parte das áreas de engenharia e ciência nos últimos 30 anos, permitindo o trabalho virtual com modelos numéricos de elevada complexidade. As técnicas de prototipagem são atualmente dos processos mais eficientes para geração de modelos físicos, permitindo obter de forma precisa elevados níveis de complexidade geométrica [19], como se pode observar nos modelos representados na figura 8.

Estes desenvolvimentos tiveram um grande impacto, em particular, nas áreas da bioengenharia e desenvolvimento de dispositivos médicos. Surgiu a possibilidade de visualização das estruturas anatómicas, investigação sobre aspetos biomecânicos, projeto e prototipagem de implantes, e ainda treino cirúrgico em modelos médicos [19].

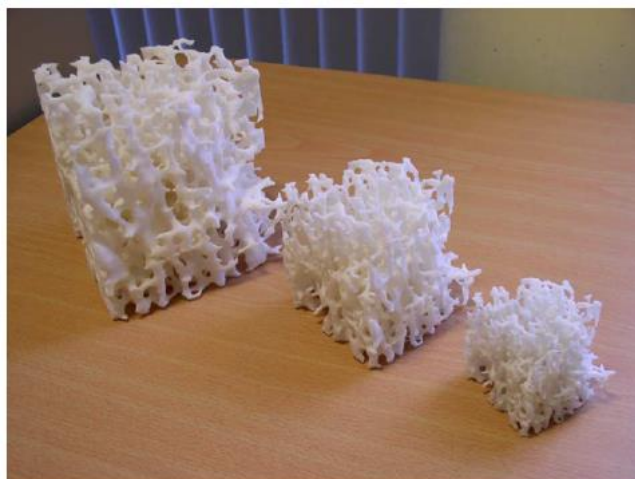


Figura 8 - Bio modelo físico do osso trabecular com osteoporose em SLS [19]

Também o desenvolvimento ao nível computacional e a crescente disponibilidade de computadores com alto desempenho proporcionou uma oportunidade de simular variados sistemas físicos complexos com grande precisão, e assim explorar as vantagens de simulações por computador em relação a experiências laboratoriais [20].

“Biomodelling”, de acordo com D’Urso, é o termo utilizado para descrever a capacidade de replicar a morfologia de uma estrutura biológica num sólido [21]. Como base nessa definição, pode entende-se que um bio modelo é a entidade que replica a geometria ou morfologia de uma estrutura biológica, que pode ser tanto virtual (modelo computacional) como física (modelo físico) [19].

O bio modelo virtual é um modelo computacional que pode ser criado com distintos objetivos, como por exemplo para visualização de estruturas biológicas a partir de tomografias computadorizadas, ou para manipulação usando softwares, indispensável para conceção de dispositivos médicos. A grande vantagem deste tipo de modelos é a possibilidade de estudar uma ampla gama de alternativas, isto devido à simulação num modelo virtual ser não-destrutiva. Outra das vantagens é os custos associados ao desenvolvimento de um modelo físico [19].

O bio modelo computacional é utilizado, normalmente, para o estudo das propriedades biomecânicas de uma estrutura biológica, apresentando as propriedades no papel fulcral como a geometria da estrutura. Já um bio modelo físico é um modelo produzido numa forma física sólida por tecnologias usadas em engenharia, como o controlo numérico computadorizado (CNC). Estes modelos sólidos são bastante úteis para diagnóstico e reconstrução na prática clínica [19], como é exemplo o modelo apresentado na figura 9.

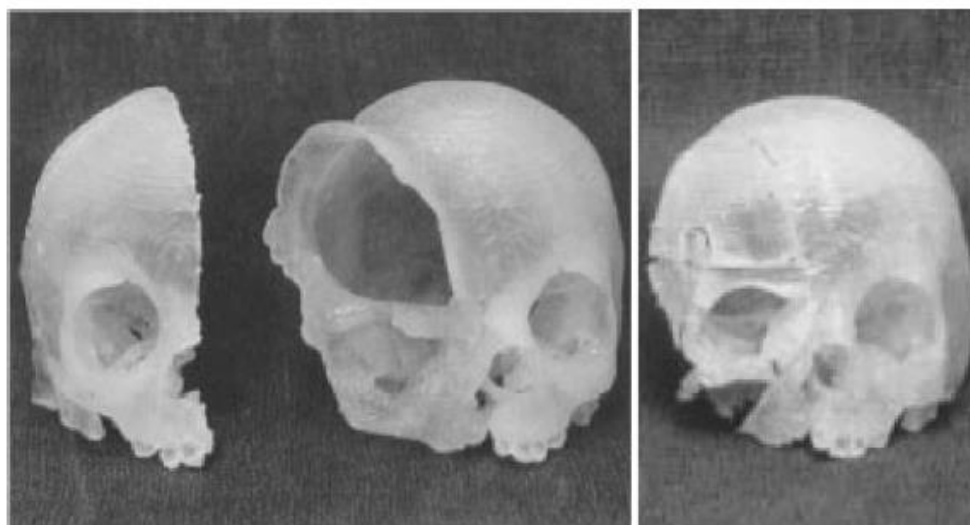


Figura 9 - Bio modelo de reconstrução de parte de um crânio: o antes (esquerda) e o depois (direita) [19]

Relativamente aos bio modelos do tecido ósseo existem dois tipos: bio modelos macroscópicos e bio modelos microscópicos. Como o nome indica, os modelos macroscópicos correspondem a modelos do osso por inteiro, sendo estes muito utilizados para planeamento pré-operatório (procedimentos cirúrgicos) e para desenvolvimento de implantes. Por outro lado, os modelos microscópicos representam apenas pequenas estruturas que constituem o osso. Uma estrutura tipicamente estudada é a estrutura do osso trabecular. Para este tipo de modelos é necessário recorrer a scan micro CT de alta resolução, de modo a obter o máximo de informações necessárias à geração do modelo. O método mais comum para o estudo da estrutura trabecular e suas propriedades é a utilização de modelos de elementos com alta resolução a partir de imagens obtidas por tomografia computadorizada 3D (micro-CT), convertendo-se os voxels de uma imagem numa malha de elementos finitos hexaédricos [19]. Na figura 10 [22] é possível ver um exemplo de reconstrução, através de imagens obtidas por CT, de um crânio. Estas malhas de voxel têm a vantagem de conseguir captar geometrias complexas intrinsecamente, contudo, requerem muitos elementos para modelar com elevada precisão [19].

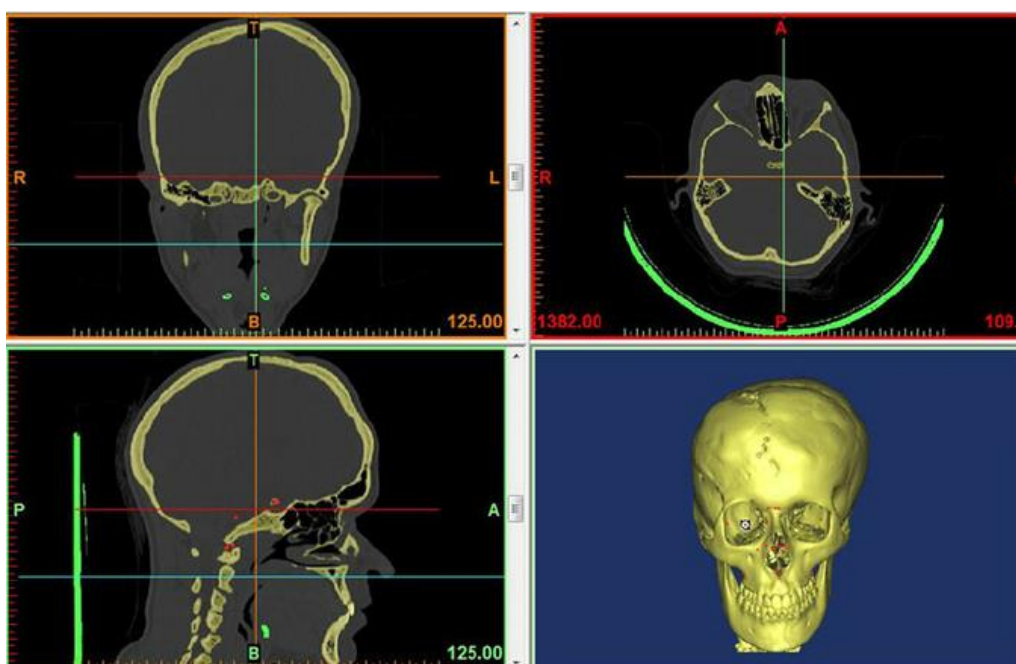


Figura 10 - Processo de reconstrução a partir de imagens micro-CT, usando o software Mimics [22]

Este processo tem demonstrado sucesso no estudo das propriedades mecânicas do tecido ósseo a vários níveis: ao nível do tecido trabecular elástico e propriedades de rendimento; ao nível contínuo as propriedades ortopédicas do osso trabecular, os elementos de geometria não linear e deformações não lineares, o comportamento e rendimento sob cargas multiaxiais; ao nível do osso inteiro, características e transferência de carga e distribuições de tensões saudáveis e osteoporóticos [19].

Atualmente a abordagem micro-FE está focada principalmente em problemas de não linearidade geométrica e de materiais (plasticidade, etc.) e análise do osso por inteiro, com o objetivo de compreender melhor a relação entre estrutura e função do osso. O solucionador da equação linear padrão atual em todas as análises micro-FE do osso é o elemento de nível único. Esta solução permite que todos os elementos num voxel tenham a mesma matriz de dureza do elemento. Esta análise elástica linear de elementos é incorporada em softwares de reconstrução, aumentando a popularidade de modelos baseados em voxel, atrativa para a análise de problemas com menos de 1 milhão de elementos [19].

Com a crescente disponibilidade de computadores paralelos e micro-tomografias com elevada resolução, que permitem captar a arquitetura detalhada do osso trabecular, a análise de modelos com dezenas de milhões de elementos tornou-se possível [19].

1.6 Estado de arte de Modelos Ósseos à microescala

De modo a uma melhor compreensão do desenvolvimento de um modelo ósseo e os métodos que estão por detrás, realizou-se um estudo do estado de arte deste tipo de modelos utilizados em reconstrução e estudo do osso trabecular.

Para esta análise o critério passou por analisar modelos de estruturas trabeculares, de preferência bifásicas, de modo a compreender o método usado na reconstrução da estrutura 3D do osso. O tipo de estímulo preferencial para a análise seria o estímulo capacitivo, contudo, devido à falta de estudos nesse âmbito, recorreu-se à análise de estímulos mecânicos aplicados a estruturas ósseas. Por fim, foram também contemplados modelos para estudo das propriedades dielétricas do osso trabecular. No total foram analisados 5 estudos, que são apresentados e descritos a seguir.

O primeiro modelo analisado trata-se de um modelo 3D FEM poro-viscoelástico (trabéculas) e poro-elástico (medula óssea) de osso osteoporoso, de forma a avaliar o estímulo mecânico. O osso usado trata-se de uma tíbia humana, tendo sido recolhidos cubos com 1 cm^3 , num total de 20 amostras [23].

As imagens foram obtidas por scan micro-CT, com uma resolução de $20 \mu\text{m}$, sendo, posteriormente, tratadas através da aplicação de um filtro gaussiano para suavização. Em seguida foram segmentadas com um limite de 13% do máximo valor da escala de cinzentos [23].

Recorrendo-se ao método de elementos finitos geraram-se malhas hexaédricas com 8 nós a partir da imagem tratada. A escala da imagem foi depois redimensionada para um voxel isotrópico de tamanho $80 \mu\text{m}$ e voxels desconectados foram removidos. Cubos de comprimento lateral de 4 mm foram retirados do centro dos modelos, de modo a reduzir o número de elementos deste e, consequentemente, o tempo de simulação [23], obtendo-se os modelos representados na figura 11.

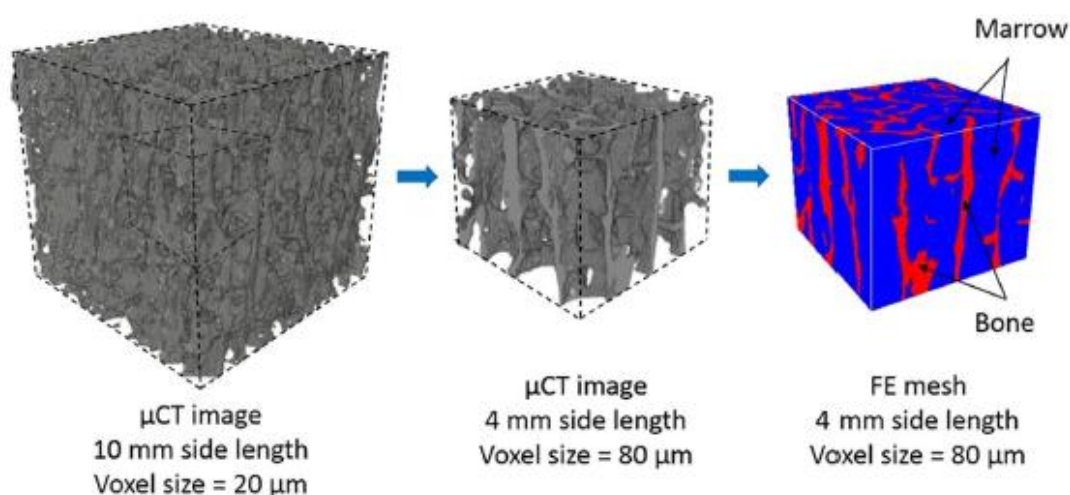


Figura 11 - Geração de um modelo FE a partir de uma imagem micro-CT [23]

Foram atribuídas propriedades materiais a cada uma das fases contempladas no modelo. Essas propriedades correspondem a propriedades mecânicas e estruturais, tendo em conta o propósito do modelo, que passa por estimar as variações de magnitude no tecido ósseo, ao nível da microestrutura, através da estimulação mecânica [23].

Como conclusões do estudo apresentado verificou-se que os estímulos mecânicos apresentados não eram homogêneos, apresentando picos em algumas regiões e outras onde estão próximos de zero. Verificou-se também que com o aumento da porosidade, picos de estímulos elevados foram mantidos, mas zonas com baixos estímulos mecânicos tornaram-se extensas, causando uma diminuição nos estímulos médios. As alterações morfométricas alteraram significativamente a distribuição dos estímulos mecânicos, tanto na fase sólida como na medula. Alterações na microestrutura provocam uma diminuição proporcional nos estímulos mecânicos, que afeta a mecano-regulação da regeneração óssea e aceleram a osteoporose [23].

Concluindo, mudanças na microarquitetura do osso trabecular podem causar uma diminuição significativa nos estímulos mecânicos do ambiente onde estão as células localizadas, que pode estar associada à perda acelerada de osso na osteoporose. A heterogeneidade na distribuição de estímulos mecânicos, especificamente na presença de picos de tensões e deformações, pode promover microfissuras quando estimulado mecanicamente [23].

O segundo modelo analisado corresponde a um modelo em rede tridimensional, representativo da estrutura do osso trabecular, representado na figura 12, com objetivo de estudar a sua mecânica a nível microscópico. Iniciou-se com o desenvolvimento de um modelo singular de uma trabécula, que foi replicada de modo a obter o modelo 3D da estrutura óssea [24].

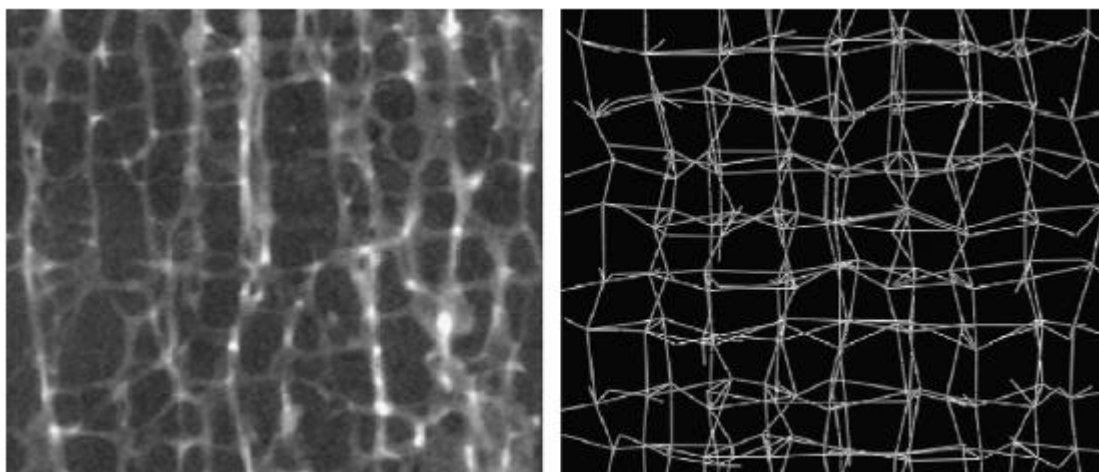


Figura 12 - Imagem micro-CT de um osso trabecular vertebral envelhecido (esquerda). Visão ampliada da estrutura com um fator de 0.3 de perturbação da rede (direita) [24]

Com a geração da estrutura tetragonal especificou-se os vértices da rede e gerou-se elementos finitos entre esses pontos. Cada ponto do vértice na rede foi perturbado, com fator de perturbação de 0.3, de modo a proporcionar ao modelo um grau de irregularidade que é observada num osso real [24].

A microestrutura óssea foi caracterizada tendo por base estudos anteriores, que a caracterizam consoante três faixas etárias [25], o que resulta também num diferente número de elementos de cada modelo [24]. Na figura 13 estão representadas as estruturas ósseas obtidas para diferentes faixas etárias.

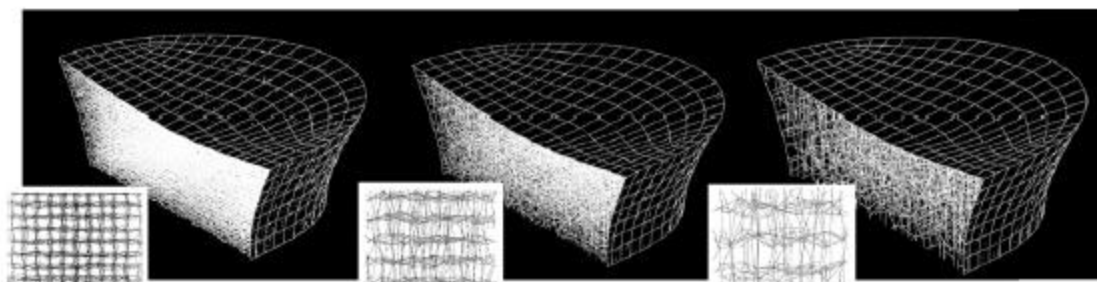


Figura 13 - Modelos de corpos vertebrais 3D para idade inferior a 50 anos (esquerda), entre 50 e 75 anos (meio) e mais de 75 anos (direita), com respetiva visão 2D da microestrutura [24]

As propriedades dos materiais (propriedades mecânicas) foram atribuídas com base em valores relatados para o tecido ósseo humano, de acordo com a definição de material linear elástico isotrópico e um critério de falha de *Von Mises* com perfeita plasticidade [26] [27] [28]. Aplicaram-se condições fronteira ao modelo de modo a obter, então, a mecânica trabecular ao nível microscópico [24].

Como conclusões dos resultados verificou-se que o módulo de *Young* aparente previsto e a tensão final dos modelos, comparada com os valores medidos experimentalmente, mostra que a consideração do modelo de material elástico superestimou consideravelmente a deformação para todos os modelos. No entanto, o uso de elástico-perfeitamente plástico demonstrou propriedades aparentes de compressão que estavam dentro de um desvio padrão dos dados experimentais para todos os modelos. Também se observou que com a inclusão de um critério de falha de *Von Mises* e plasticidade perfeita na descrição do material, todas as previsões do modelo estavam dentro do desvio padrão dos resultados experimentais. O resultado sugere que o osso saudável falha principalmente devido ao rendimento do material e, portanto, a plasticidade é necessária para um modelo preciso. Por fim, com a inclusão da plasticidade, os modelos ósseos trabeculares foram capazes de prever a resistência máxima à compressão no desvio padrão dos dados experimentais. Também para idades mais reduzidas verifica-se o módulo de *Young* previsto e a compressão máxima na faixa prevista. A tensão final estava também no intervalo dos resultados experimentais. Estes proporcionam confiança que a aproximação do modelo (rede perturbada de elementos de viga, com elástica-perfeitamente plástica definição de material de *Von Mises*) é capaz de prever as propriedades aparentes do osso trabecular, de acordo com as medições experimentais [24].

O terceiro modelo analisado corresponde a um modelo FEM 3D [20]. O objetivo foi obter a distribuição de tensões no corpo vertebral e comparar as propriedades elásticas do modelo com os dados obtidos experimentalmente através de ensaios mecânicos, com recurso a um solucionador linear multigrid (AMG) para operador da distribuição em problemas de elasticidade não estruturada. Deste modo será possível analisar uma aplicação altamente paralela e eficiente de um método de solução linear matematicamente otimizado numa plataforma de computação comum em grande escala, o IBM SP [20].

A amostra de osso trabecular foi digitalizada com recurso a um scanner de micro-CT com uma resolução a variar entre 13 e 90 μm , de acordo com o local anatómico e com o tamanho da amostra. A imagem obtida corresponde a um array tridimensional de voxels com valores na escala de cinzento de 1 byte (0-pixel preto, 255-pixel branco). Os dados do micro-CT são posteriormente carregados para um software de processamento de imagem onde se aumenta a imagem para uma resolução ideal, de modo a ocorrer convergência de tensões de elementos. Esse aumento é feito usando a média regional de modo a reduzir o número de voxels ósseos ao nível desejado de discretização. A imagem é também limitada, para extrair apenas a fase óssea, resultando num conjunto de dados binários com osso (branco) e espaço (preto). Em seguida, é aplicada uma binarização (threshold) e usada para gerar uma malha hexaédrica de 8 nós de elementos. A malha final não contém as propriedades dos materiais, que serão fornecidas separadamente, de modo a permitir que o mesmo input seja usado em vários modelos de materiais ou tipos de análises. Na figura 14 estão representados os modelos obtidos pela reconstrução do osso em micro-CT e o modelo após geração da malha hexaédrica [20].

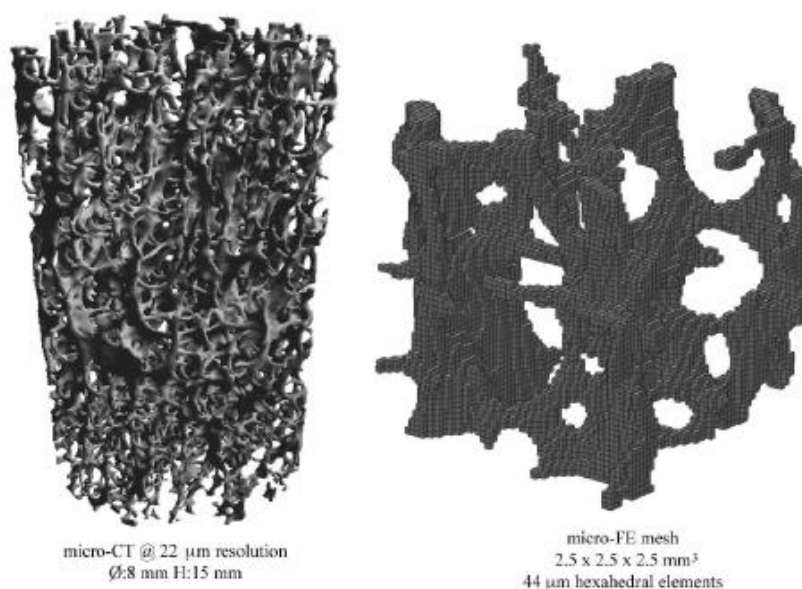


Figura 14 - Modelo ósseo obtido por reconstrução micro-CT (esquerda) e modelo após geração da malha hexaédrica (direita) [20]

Este estudo demonstrou que o método multigrid algébrico é computacionalmente eficaz para análise de elementos finitos de grandes deformações mecânicas para modelos até 537 milhões de graus de liberdade. Obteve-se um tempo médio de resolução linear de cerca de 1 minuto e meio, com recurso a 4088 processadores, melhor que os resultados de um estudo anterior. Este estudo demonstrou também que nenhum algoritmo especial ou implementações foram necessárias para alcançar este desempenho, num comum computador paralelo. Os únicos limites ao tamanho dos problemas que se podem resolver com o *Olympus* são a construção de malhas FE e o tamanho dos computadores disponíveis. Não há limites previsíveis no futuro deste software em máquinas paralelas de desempenho semelhante às dos IBM SPs [20].

O quarto modelo analisado é um modelo FEM 3D do osso trabecular com objetivo de validar o método FE baseado em voxel para previsão do módulo uniaxial aparente deste, com recurso a testes mecânicos e nano indentação [29]. A digitalização das amostras cilíndricas de osso trabecular foi obtida em frascos com água recorrendo a um sistema micro-CT industrial. Os dados obtidos deram origem a aproximadamente 900 imagens com 16 bits em tons de cinzento, com resolução isométrica de 15 μm . Para a nano foi cortada uma fatia transversal central de 3 mm de espessura de cada amostra, que foi em seguida seca e incorporada em Technovit. As amostras foram novamente cortadas a uma espessura de 3 mm e coladas em placas de vidro epóxi, depois foram polidas com papel de carboneto de silício até se obter uma espessura final de 1 mm, ficando a secar por 1 dia. A nano indentação foi realizada nestas amostras secas com um Nano Hardness Tester, aplicando uma taxa de carregamento linear de 40 mN/min com carga máxima de 20 mN. Durante 10 segundos foi aplicada a carga máxima e depois uma descarga linear de 40 mN/min. Os modelos de FE foram criados a partir das imagens micro-CT não filtradas, com resolução de 45 μm . As resoluções foram inferiores a um quarto da espessura trabecular média medida nas amostras, conforme a convergência numérica recomenda. As amostras foram segmentadas com limites globais ótimos para combinar as medidas da fração de volume. Os grupos de voxels inferiores a 12 ou ligados por menos de 4 nós foram removidos, correspondendo a uma perda inferior a 1%. Os restantes voxels foram convertidos em elementos hexaédricos lineares, sendo que os tamanhos dos modelos variam entre 660 mil e 2.5 milhões de elementos. Os modelos criados encontram-se representados na figura 15.

Uma análise estática linear foi usada para calcular o módulo aparente uniaxial sob um esquema de deslocamentos de tensão-compressão em 2 estágios. Para a simulação, os nós da camada superior foram deslocados como um grupo e os da camada inferior foram constrangidos. Por fim a sensibilidade dos modelos, no cálculo do módulo aparente, foi testada de três formas distintas: a primeira fazendo variar o limite de segmentação em relação ao limite ótimo (determinado pelo princípio de Arquimedes), a segunda variando o módulo do tecido em relação ao resultado do nano indentação e a terceira realizando análises a cinco unidades cúbicas com tamanhos cinco vezes inferiores às amostras usadas no modelo [29].

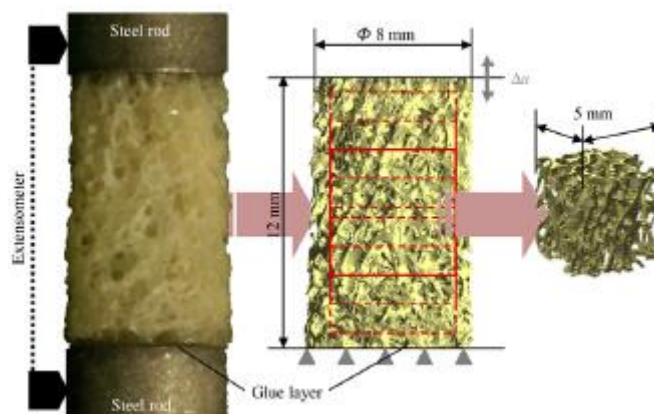


Figura 15 - Amostra colada em hastes de aço (esquerda), modelo FE completo (meio) e sub-região (direita) [29]

Observou-se uma excelente correlação entre módulos aparentes uniaxiais experimentais e as previsões do modelo FE, apesar do número reduzido de amostras. Simulações adicionais mostraram que o módulo elástico escolhido para a cola não teve impacto significativo no módulo aparente. Contudo, apesar dos cuidados nos testes mecânicos, nano-indentação e medida da fração volúmica de osso, o modelo FE ainda superestima o módulo aparente das amostras de osso trabecular [29].

O primeiro fator crítico foi a escolha do limite de binarização nas imagens obtidas por micro-CT. O segundo foi a escolha do módulo do tecido ósseo que, para análises lineares, deverá afetar linearmente o módulo aparente, que foi o caso, devido ao efeito limitado da camada de cola. O terceiro fator foi a sensibilidade da região usada para análise. A simplificação da geometria complexa das amostras com utilização de sub-regiões menores pode resultar em erros tão grande quanto 9.5% nas previsões de rigidez aparente [29].

O último modelo analisado corresponde a um modelo do osso trabecular em 2D [30]. O objetivo passa por avaliar as propriedades dielétricas do osso trabecular sob ação de condições fisiológicas na gama de micro-ondas. A medição dessas propriedades foi realizada em testes experimentais, com recurso a uma técnica de medição dielétrica (usando OECT-open-ended coaxial lines). As propriedades dielétricas foram simuladas, usando um modelo realista a partir de uma imagem obtida por scan, Figura 14. Este processo foi necessário por não se conseguir obter a anisotropia pelo método anterior. O cálculo das propriedades dielétricas em 2D foi estudado através da observação do reflexo de uma fatia do modelo trabecular realista. Para obter as propriedades fez-se, depois, uma comparação entre o coeficiente de reflexão do modelo ósseo realista com o coeficiente de reflexão de uma fatia do modelo (com as propriedades dielétricas medidas). Foram feitas iterações até se atingir o mesmo coeficiente de reflexão. Para o modelo as propriedades dielétricas do PBS (Succinato de polibutileno) foram estimadas pelas medições experimentais e as das trabéculas forma obtidas a partir de modelos já realizados por outros autores, tabela 1.

Tabela 1 - Propriedades dielétricas do PBS [30]

Frequência (MHz)	Permitividade elétrica relativa	Condutividade elétrica (S/m)
400	46.85	0.578
500	45.17	0.595
600	44.06	0.619
700	43.29	0.653
1 000	42.22	0.771
1 200	41.72	0.870

A principal conclusão retirada é que o osso trabecular é simulado como um meio de dois componentes, pelo que os parâmetros dielétricos do constituinte devem ser reformulados. Os valores de referência [31], [32] são muito inferiores às medidas *in vitro* e *in vivo* [30]. Das simulações resultaram valores próximos para a condutividade, contrariamente à permeabilidade, cujos valores são mais elevados que os dados *in vivo*. Em relação à correlação entre BV/TV (fração volúmica) e permeabilidade/condutividade, ambas apresentam evidências de uma relação: quanto maior o BV/TV menos a permeabilidade/condutividade.

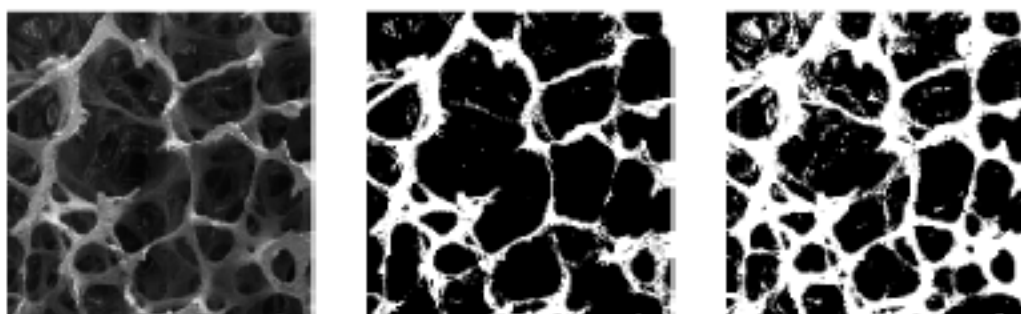


Figura 16 - Imagem SEM da amostra óssea (esquerda), com simulação média com BT/TV=0.25 (meio) e simulação média com BT/TV=0.4 (direita) [30]

Todos os modelos analisados, e em cima descritos, encontram-se resumidos na tabela 6 em Anexo A.

Pela análise dos modelos verificou-se o uso de uma resolução, em geral, na casa das dezenas, nomeadamente entre 13 e 90 μm do micro-CT para todos os casos. A metodologia de reconstrução foi maioritariamente realizada a partir de imagens obtidas por uma tomografia micro-CT e com posterior geração de uma malha FE hexaédrica. Ao nível ósseo, os modelos contemplaram todos a fase mineral cristalina trabecular, sendo quase todos bifásicos. Os objetivos de estudo passaram por, de um modo geral, avaliar as propriedades mecânicas do osso trabecular, com a aplicação de estímulos mecânicos.

Concluindo, existem inúmeros modelos computacionais do osso trabecular para estudos de aplicação de estímulos mecânicos, com bons resultados quando comparados com ensaios experimentais. Contudo, existe, também, uma escassez de modelos bifásicos do osso trabecular para avaliar

propriedades dielétricas, com resultados distantes das simulações, quando comparados a valores *in vivo* medidos por alguns autores.

Capítulo 2

Desenvolvimento modelos CAD

Neste capítulo irá ser apresentado o conceito de estimulação capacitiva e irão ser descritas as etapas de desenvolvimento dos modelos CAD. Inicialmente optou-se por desenvolver um modelo simplificado 3D da geometria da estrutura óssea trabecular, devido à sua complexa geometria, que posteriormente foi reconstruída obtendo-se um modelo mais realista.

O sistema de acoplamento capacitivo (CC) refere-se a todos os estimuladores compostos por eléctrodos não corrosivos que armazenam cargas opostas, em que pelo menos um deles não se encontra em contacto óhmico com o meio celular [33]–[35]. Normalmente os eléctrodos estão em paralelo e as células situam-se entre eles, de modo a receberem uma distribuição homogénea de cargas e estímulos, figura 17. Um novo conceito de estimulação capacitiva apresenta uma proposta de colocação dos eléctrodos numa mesma superfície: “Cosurfaced-based capacitive delivery system” [3], figura 18. Será este o estímulo capacitivo aplicado nos modelos a desenvolver.

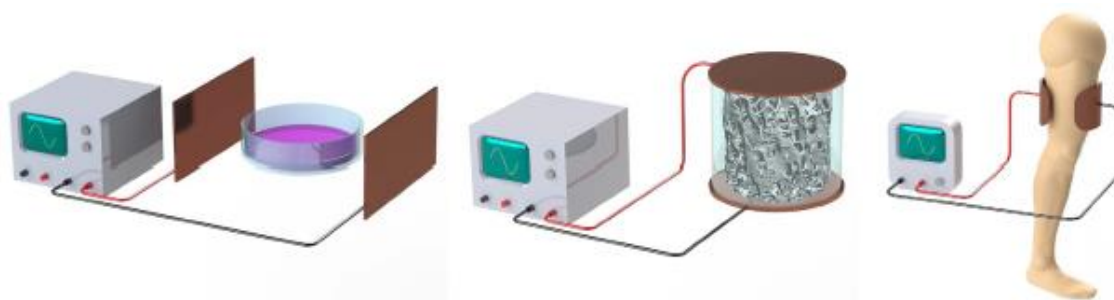


Figura 17 - Estimulação CC com eléctrodos em configuração paralela: Estimulação in vitro de células ósseas (esquerda), Estimulação in vitro de tecido ósseo (meio), Uso clínico de estimulação CC (direita) [3]

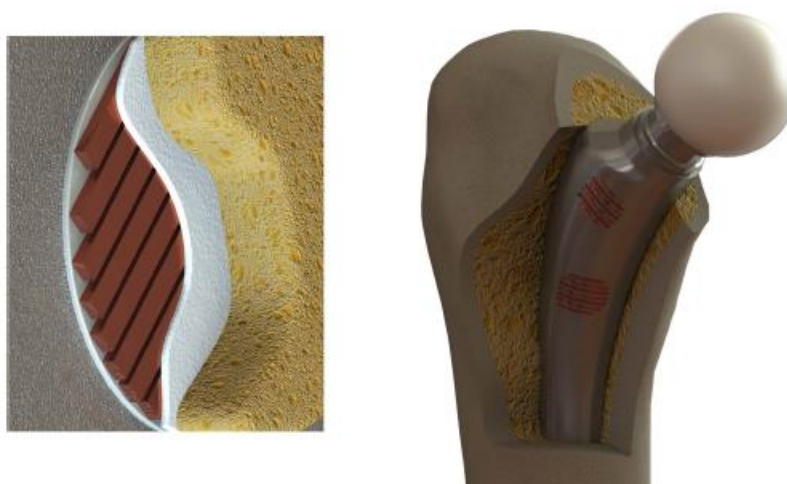


Figura 18 - Estimuladores Cosurface-based CC: Embutido de modo a atuar dentro do implante (esquerda), Exemplo de uma prótese de anca instrumentada com capacidade de integração óssea (direita) [3]

2.1 Modelo Simples

Como referido anteriormente, o osso é uma forma de tecido conjuntivo constituído por vários elementos [14]. Os principais elementos do tecido ósseo consistem em osteócitos, uma fase mineral cristalina (hidroxiapatite), uma fase mineral amorfa, uma fase orgânica cristalina, uma fase orgânica amorfa e líquidos. Todos estes componentes possuem funções essenciais relativas ao comportamento do osso quando sujeito a um estímulo externo.

Dada essa complexa composição do osso, optou-se por desenvolver um modelo simplificado, tendo-se considerado duas fases para o tecido ósseo: uma fase orgânica e uma fase inorgânica. A porção destas substâncias no osso é de 35-65%, respetivamente. Da componente orgânica 95% corresponde a colagénio. A estrutura geral do componente inorgânico da matriz óssea é principalmente composta por cristais de apatita (hidroxiapatite) [14].

Também de modo a compreender qual será a melhor maneira de aplicar os elétrodos para obter melhores resultados, optou-se por criar dois modelos:

- Modelo Simples de Contacto Indireto: onde existe uma interface entre a estrutura óssea e os elétrodos, a placa de Petri;
- Modelo Simples de Contacto Direto: onde os elétrodos são aplicados diretamente sobre a estrutura óssea.

A colocação dos elétrodos, para estimulação elétrica, na interface do implante é também algo a considerar, uma vez que numa situação real estes não estarão em perfeito contacto com a estrutura óssea, existindo um espaçamento. Este irá resultar numa perda de potencial que chega ao osso, existindo deste modo uma menor estimulação elétrica. De modo a considerar esta situação realizaram-se dois modelos: um com objetivo de simular uma situação ideal, em que se verifica um perfeito contacto entre os componentes, e outro de modo a simular uma situação mais realista, com a existência de um espaçamento entre estes.

2.1.1 Modelo Simples de Contacto Indireto

Para o modelo simples de contacto indireto desenvolveu-se uma estrutura trabecular bifásica 3D simplificada. Para tal recorreu-se ao software *Solidworks*, onde se desenvolveu um modelo constituído por uma fase mineral, à qual corresponde a hidroxiapatite, e uma fase orgânica, à qual corresponde o colagénio.

Considerando-se a geometria do osso trabecular real, começou-se por criar um cubo de dimensões 20x20x20 mm³, de onde foram extraídos cilindros de volume de modo a obter um cubo com furos, representativo da fase mineral (hidroxiapatite). O restante volume, preenchendo as cavidades do cubo, corresponde à fase orgânica (colagénio). A porção de material obtida em cada fase corresponde a 65-35%, respetivamente, figura 19.

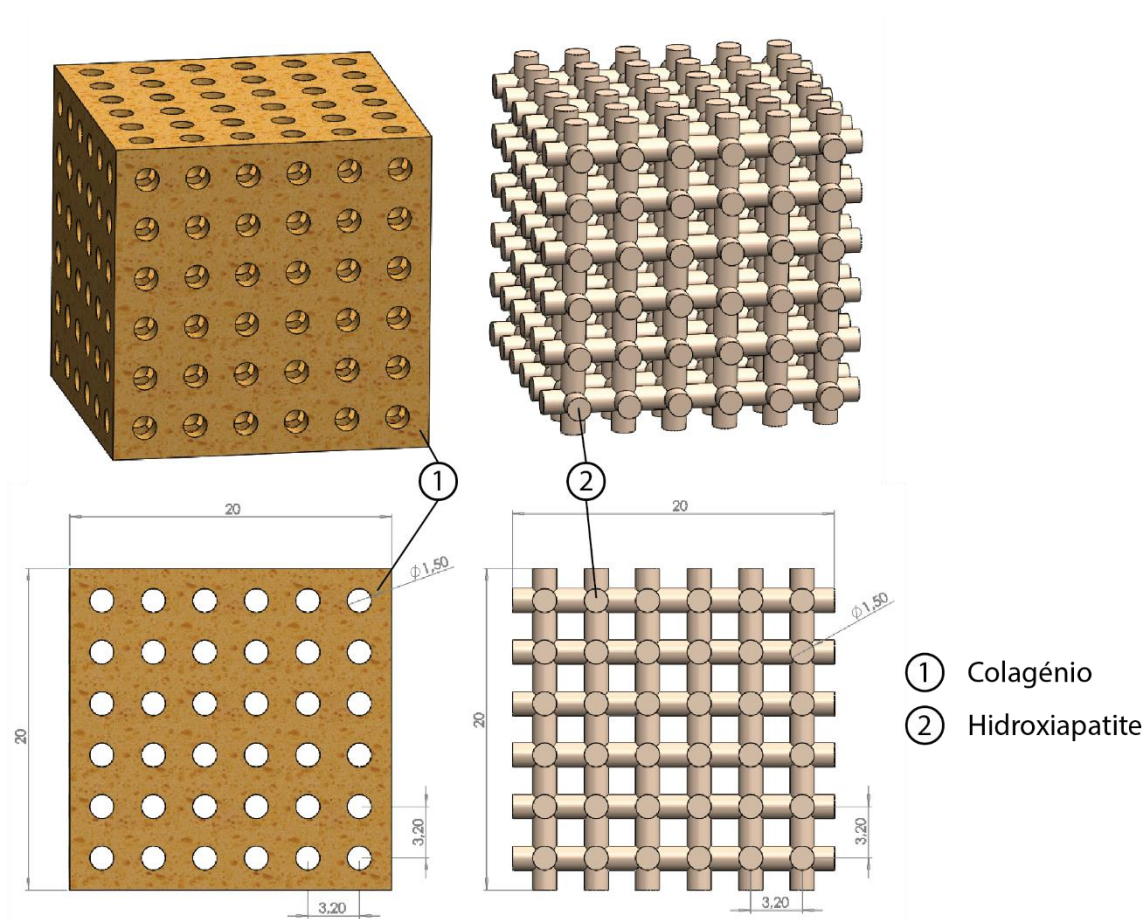


Figura 19 - Conjunto da estrutura bifásica: Hidroxiapatite e colagénio

Sobre uma das faces da estrutura trabecular desenvolvida está uma placa de Petri com as dimensões da face ($20 \times 20 \text{ mm}^2$) e uma espessura de 0.5 mm. Em seguida encontram-se 4 elétrodos com 2 mm de largura, 20 mm de comprimento e 1 mm de espessura, dispostos sobre a placa de Petri.

Foram considerados 4 elétrodos que se encontram a meio da face de modo a ser possível visualizar as linhas do campo elétrico quando for realizada a simulação. Entre os elétrodos existe um espaçamento de 0.5 mm. Estes, encontram-se envolvidos por um meio, o ar, com 20 mm de comprimento, 20 mm de largura e 1 mm de espessura. Por fim, sobre os elétrodos existe um substrato, com as dimensões da face de $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e uma espessura de 0.5 mm. Todos estes componentes foram também modelados com recurso ao *SolidWorks*.

Estas dimensões foram baseadas em modelos já realizados, descritos no estudo “New cosurface capacitive stimulators for the development of active osseointegrative implantable devices” [3], com objetivo de aplicar um estímulo elétrico a células ósseas. As dimensões dos elétrodos, o espaçamento entre estes, a espessura da placa de Petri e a espessura do substrato, foram valores retirados desse estudo. Na figura 20 é possível compreender melhor a disposição dos componentes utilizados e as suas dimensões.

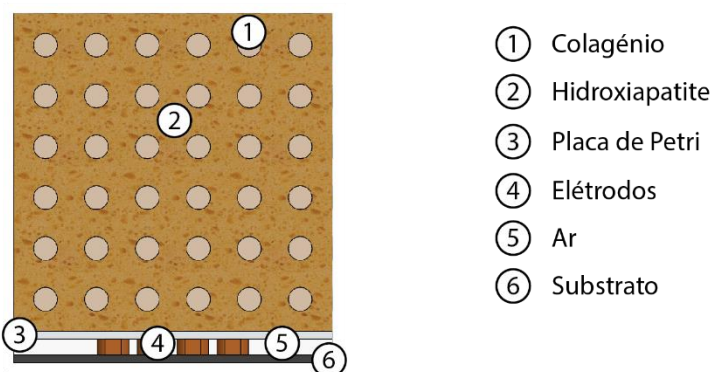
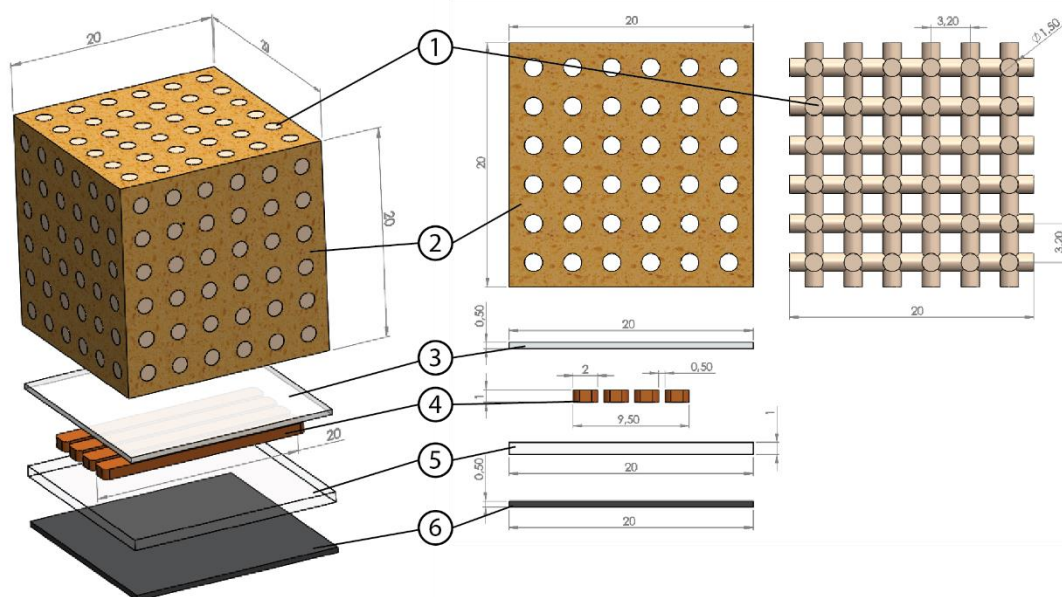


Figura 20 - Conjunto em vista explodida do modelo simples de contacto indirecto, com respectiva legenda

2.1.2 Modelo Simples de Contacto Direto

O modelo simples de contacto direto é semelhante ao modelo descrito anteriormente, com a diferença de não existir placa de Petri, havendo um contacto direto entre eléttodos e estrutura óssea.

2.2 Modelo estrutura óssea 3D

O modelo real contém a mesma disposição quanto aos componentes dos anteriores modelos, com as mesmas dimensões. Mas, neste caso, o modelo bifásico da estrutura trabecular é real, reconstruído a partir de imagens obtidas por um TAC axial, com recurso ao software Sky Scan 1174, de uma vertebra de uma ovelha, com a resolução de 60 μm e com uma distância entre camadas também de 60 μm . Destas imagens foi retirada uma porção correspondente a um quadrado com 20x20 mm^2 (através de uma ferramenta de conversão de pixels para mm) do osso trabecular, todas no mesmo local, numa sequência de 100 imagens. Em seguida foi necessário trabalhar essas imagens, processo que será agora

detalhado. Também, este modelo, irá ser dividido em dois: o de contacto direto (estímulo aplicado diretamente sobre a estrutura trabecular) e indireto (interface entre estímulo e estrutura trabecular).

2.2.1 Tratamento imagens matlab

Neste trabalho recorreu-se à “toolbox” processamento de imagem para aplicação de uma binarização adaptativa (“threshold”) às imagens descritas anteriormente. Na figura 21 pode-se observar a imagem inicial, já com a escala pretendida, e a imagem após aplicação do “threshold”. A escolha deste é sempre ambígua pois não existe um método ideal, havendo sempre perda de detalhe quando se efetua esta operação. O código matlab utilizado encontra-se no Anexo B devidamente comentado para uma melhor compreensão

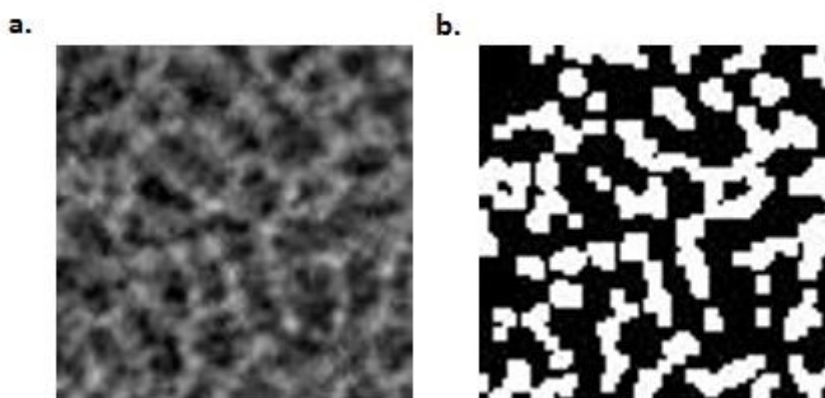


Figura 21 - Processamento de imagem: a. imagem original obtida por tomografia micro-CT; b. imagem após aplicação do "threshold"

2.2.2 Reconstrução geometria 3D osso

O Mimics é um software especialmente desenvolvido para processamento de imagem médica. É utilizado para segmentação de imagens médicas 3D (provenientes de CT, MRI, micro-CT, CBCT, Ultrason, Confocal Microscopy) e o resultado é um modelo 3D altamente preciso em relação à anatomia do paciente [22].

No desenvolvimento da estrutura trabecular real a partir das imagens já tratadas recorreu-se ao software Mimics.

Assim, como já referido, através de uma sequência de imagens obtidas por tac axial e previamente tratadas, foi possível reconstruir uma pequena porção de uma vertebra de uma ovelha. O cubo reconstruído tem dimensões $20 \times 20 \times 20 \text{ mm}^3$, semelhante ao modelo simples, e para tal foi necessário adaptar a escala de pixels para mm, recorrendo-se a um conversor. Após reconstrução da

estrutura trabecular, figura 22, foi aplicada uma suavização, com um fator de 0.7, de modo a eliminar as arestas mais acentuadas na superfície.

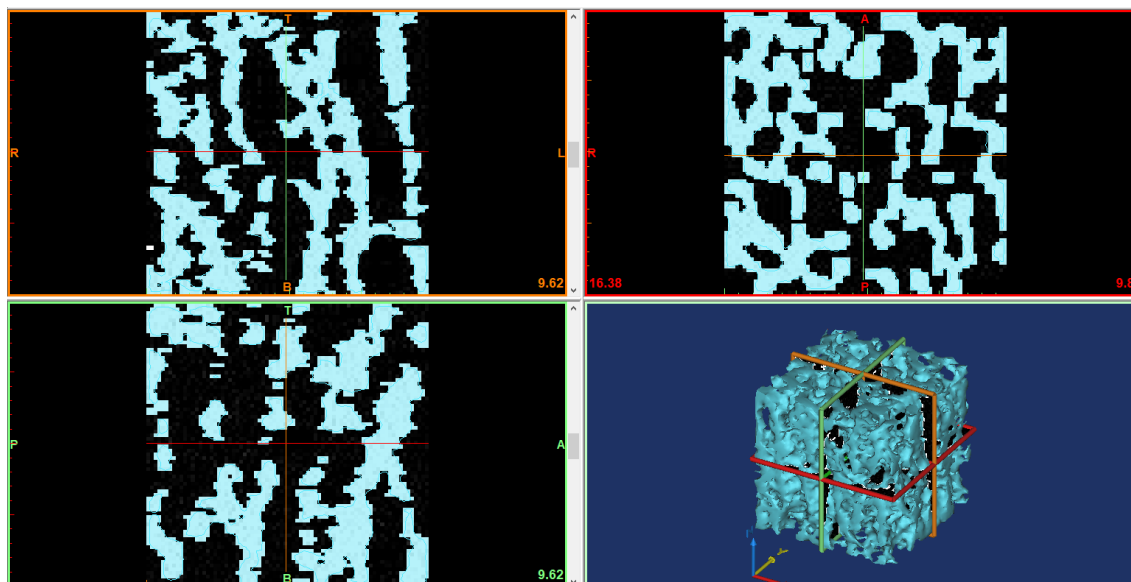


Figura 22 - Desenvolvimento do modelo ósseo a partir de imagens binarizadas com recurso ao Mimics

Devido à complexa estrutura que se obteve e consequentemente elevado peso computacional, o método utilizado para realizar este modelo foi diferente do simples. A capacidade computacional também se verificou um motivo limitante.

Assim, para o desenvolvimento do modelo real optou-se por trabalhar apenas com malhas 3D em vez de geometrias, ao contrário dos modelos anteriores.

Com o modelo importado foi criada uma malha no COMSOL para os componentes presentes com os mesmos parâmetros escolhidos para os modelos simplificados (figura 23) e de seguida exportou-se essa malha em formato STL.

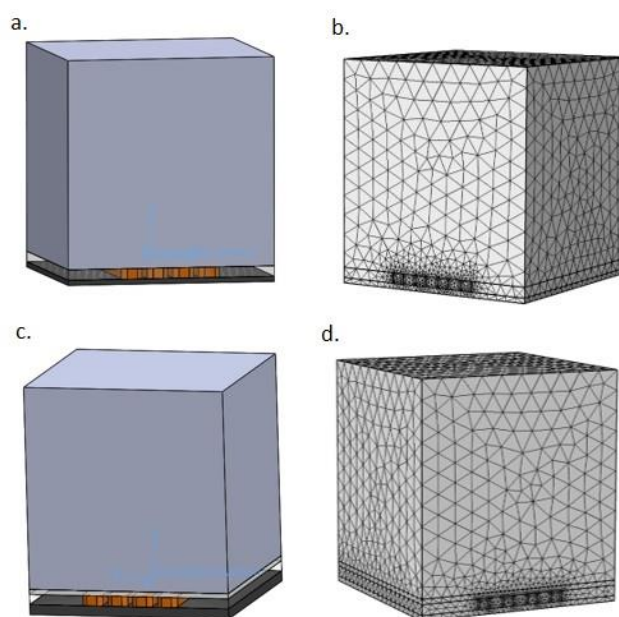


Figura 23 - Modelos com cubo no local da estrutura óssea: a. Modelo Contacto Direto b. Modelo Contacto Direto com malha 3D; c. Modelo Contacto Indireto; d. Modelo Contacto indireto com malha 3D

Em seguida, desenvolveu-se uma malha mais refinada e limpa da estrutura trabecular que foi obtida com recurso ao mimics (figura 24), que foi guardada também como STL. Após esse processo, importou-se ambos os ficheiros STL criados (malha exportada do COMSOL, malha exportada do 3-matic). Aí a estrutura trabecular foi colocada na posição correta em relação aos outros componentes do modelo, para assim se poder efetuar a operação booleana de subtração entre esta estrutura e o cubo onde está inserida, obtendo-se assim a máscara inversa desta, ou seja, a outra componente bifásica do tecido ósseo. A estrutura resultante corresponde a 67-33% de hidroxapatite e colagénio, respetivamente.

Já tendo todas estas operações sido efetuadas realizou-se a operação “merge” que unificou as malhas obtidas numa só, ficando assim um só “componente”, mas com vários domínios, onde de seguida se procedeu a criar uma malha volúmica para que assim se possa exportar para o COMSOL, figura 25.

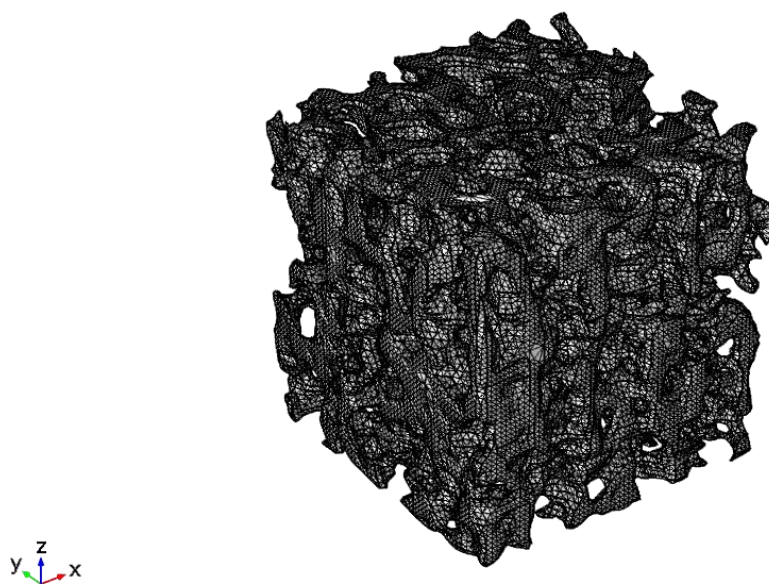


Figura 24 - Malha volúmica da componente bifásica (colagénio) do modelo ósseo

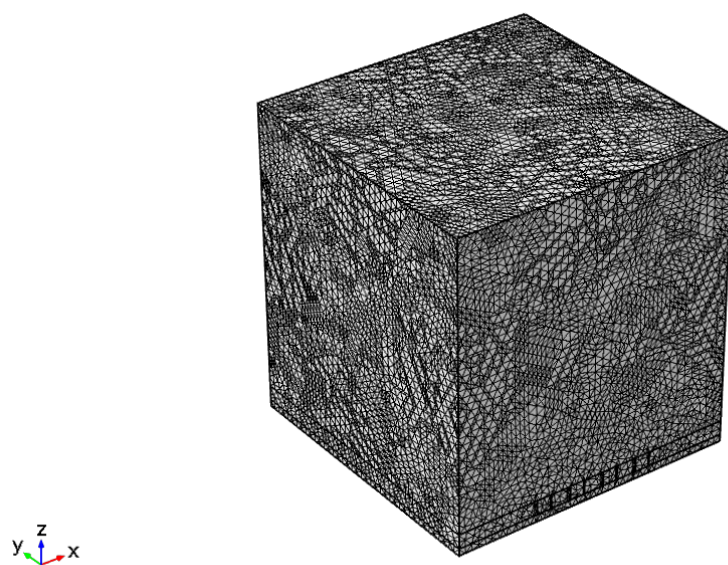


Figura 25 - Figura 30 - Modelo Real Contacto Direto em malha volúmica

Capítulo 3

Modelos 3D FEM

O COMSOL Multiphysics é um software baseado em métodos numéricos avançados, para modelação e simulação de problemas em física.

Este foi o software utilizado para efetuar as simulações. Após importação do modelo atribuiu-se as propriedades dielétricas dos materiais (permitividade elétrica relativa, condutividade elétrica e permeabilidade elétrica relativa) aos seus componentes constituintes (tabela 3).

Algumas das propriedades dos materiais atribuídas aos diferentes componentes que compõem o modelo foram retiradas de modelos realizados em estudos anteriores, já referidos [3]. Destes componentes fazem parte os elétrodos, a placa de Petri (no caso do modelo de contacto indireto), o ar e o substrato.

Para o caso dos materiais hidroxiapatite e colagénio, constituintes do modelo bifásico da estrutura trabecular, foi necessário recorrer a estudos realizados com o objetivo de obter as suas propriedades dielétricas [36]–[38]. Para a fase orgânica do modelo considerou-se as propriedades de colagénio hidratado à temperatura ambiente para uma frequência de 14 Hz [36] e para a fase mineral considerou-se as propriedades condutividade e permitividade elétrica de uma cerâmica à base de hidroxiapatite a 25°C e 14 Hz [37] e a permeabilidade magnética de hidroxiapatite pura a 14 Hz [38].

As propriedades dielétricas dos componentes encontram-se na tabela 2.

Tabela 2 - Propriedades Dielétricas dos Componentes do Modelo Ósseo

	Permitividade elétrica relativa	Condutividade elétrica (S/m)	Permeabilidade magnética relativa
Elétrodos	1 [3]	6×10^7 [3]	1 [3]
Placa de Petri	2.6 [3]	6.7×10^{-14} [3]	1 [3]
Substrato	3 [3]	6.7×10^{-14} [3]	0.866 [3]
Ar	1 [3]	0 [3]	1 [3]
Colagénio Hidratado	73.70 [36]	1.82×10^{-7} [36]	1.24 [36]
Hidroxiapatite	100 [37]	5×10^{-7} [37]	0.6 [38]

O modelo de contacto indireto é constituído por 9 domínios: a fase cristalina (hidroxiapatite), a fase orgânica (colagénio), a placa de Petri, 4 elétrodos, ar e substrato. O modelo de contacto direto é constituído por 8 domínios, os mesmos que no modelo de contacto indireto exceto a placa de Petri.

3.1 Condições fronteira

Criou-se também uma lista de parâmetros, necessários para uma melhor manipulação das físicas na simulação, que se encontram descritos na tabela 3. Estes são necessários para definir o sinal aplicado aos elétrodos terminais, que se pretende que seja uma onda sinusoidal com 10 V de pico e uma frequência de 14 Hz. Estes valores foram escolhidos para ir ao encontro com o estudo realizado em culturas celulares com a aplicação de estimulação capacitiva, descrito anteriormente. O parâmetro “Intervalo” foi definido para indicar os intervalos de tempo onde se pretende obter valores da simulação. Neste caso optou-se por obter valores para 50 pontos. Por fim foi necessário definir também um contador, que se inicia a 0s e termina no fim do período.

Tabela 3 - Lista de parâmetros utilizados para simulação

Nome	Expressão	Valor	Descrição
Frequência	14 [Hz]	14 Hz	Frequência utilizada
Período	1/Frequência	0.071429 s	Tempo necessário para a onda completar um ciclo
Intervalo	Período/50	0.0014286 s	Intervalos onde se vão obter valores
Voltagem	5 [V]	5 V	Tensão aplicada
Tempo	0 [s]	0 s	Início do contador que termina no fim do período

Em seguida adicionou-se o tipo de estudo no domínio de frequência mais adequado. Foi necessário também adicionar um “parametric step”, que serve para subdividir o intervalo de tempo (Período) da simulação, de modo a obter um conjunto de pontos, instantes, onde se pretende obter os valores desta. Para que se possa obter uma curva bem definida optou-se por subdividir o período em 50 instantes, pois para um menor valor observou-se uma curva menos suave (mais retilínea na união dos pontos) e para um maior valor não se verificava uma melhoria nesta, refletindo-se apenas no aumento do tempo de computação. A figura 26 representa o gráfico a obter.

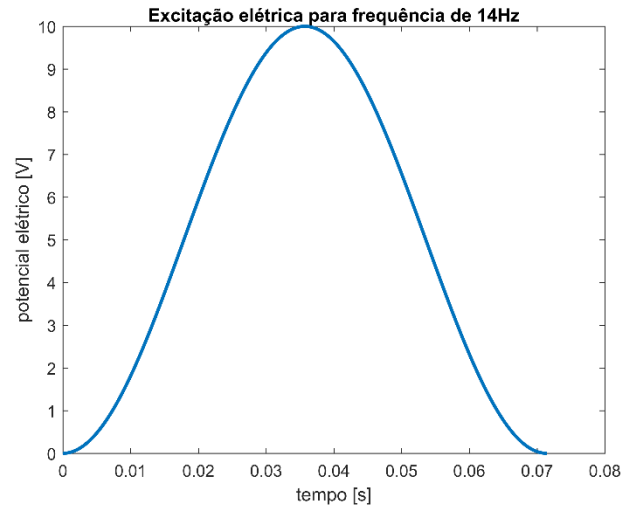


Figura 26 - Gráfico representativo do período subdividido em 50 instantes, pontos a ser calculados na simulação

O próximo passo é escolher a física (Physics) a ser analisada. Para tal optou-se pelo módulo AC/DC do COMSOL, onde se escolheu a opção “Electric and Magnetic Fields (.mef)” como interface para resolver as equações de Maxwell no domínio da frequência (equação 2.1 à 2.8).

$$\nabla \cdot J = 0 \quad (2.1)$$

$$\nabla \times H = J \quad (2.2)$$

$$B = \nabla \times A \quad (2.3)$$

$$E = -\nabla \cdot V - \frac{\partial A}{\partial t} \quad (2.4)$$

$$J = \sigma E + \frac{\partial D}{\partial t} \quad (2.5)$$

$$D = \varepsilon_0 \varepsilon_r E \quad (2.6)$$

$$B = \mu_0 \mu_r H \quad (2.7)$$

$$n_2 \cdot (J_1 - J_2) = 0 \quad (2.8)$$

Onde J é a densidade de corrente, H é a intensidade do campo magnético, A é o potencial do vetor magnético, B é a densidade de fluxo magnéticos, E é a intensidade do campo elétrico, V é o potencial escalar elétrico, D é o deslocamento elétrico, ε_0 é a permissividade do vácuo, ε_r é a permissividade relativa,

μ_0 é a permeabilidade do vácuo, μ_r é a permeabilidade relativa, n_2 é a normal no meio 2, na interface dos meios J_1 e J_2 , que são as densidades de corrente do meio 1 e 2.

Em seguida adicionou-se um “Terminal” e um “Ground”. Foram selecionados os 4 elétrodos de forma alternada, atribuindo a 2 o “terminal” e outros 2 o “ground”, representados na figura 27. No “ground” o potencial aplicado é nulo e no “terminal” foi aplicada uma tensão potencial, de forma a obter uma onda sinusoidal com 10 V de pico, descrita pela seguinte expressão:

$$\text{Voltagem} \times (1 - \cos(2 \times \pi \times \text{Frequência} \times \text{Tempo})) [V] \tag{2.9}$$

Com os parâmetros Frequência e Tempo descritos na Tabela 4.

As simulações dos diferentes modelos foram realizadas para uma frequência de 14 Hz, figura 28.

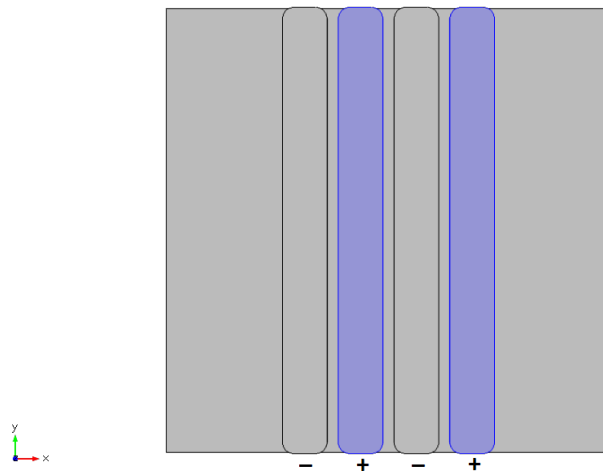


Figura 27 - Posição dos elétrodos: Terminal e Ground

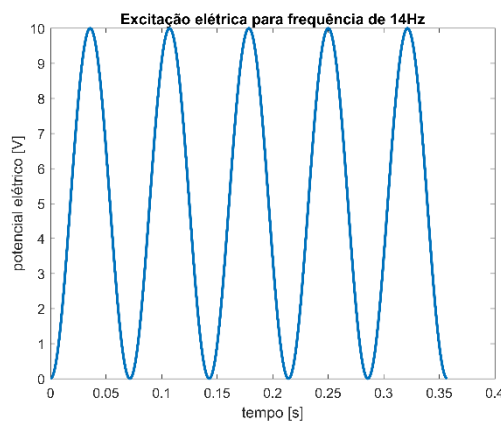


Figura 28 - Estímulo Elétrico para frequências de 14 Hz

3.2 Estudo Convergência de Malha

A malha utilizada para os modelos consiste em elementos 3D tetraédricos de segunda ordem. Para a sua otimização foi necessário fazer um estudo de convergência, onde se realizou uma simulação para diferentes malhas e se retirou o valor do campo elétrico num ponto comum. Este estudo foi realizado para o modelo simplificado com contacto direto da estrutura trabecular para uma interface eléctrodo-osso em perfeito contacto, sendo a solução obtida aplicada no modelo real.

Tendo em conta os diferentes componentes e o seu peso no modelo a simular, dividiu-se os componentes em três partes:

- Parte 1: Hidroxiapatite e Colagénio (Estrutura Trabecular);
- Parte 2: Ar e Substrato;
- Parte 3: Eléctrodos e placa de Petri (Modelo de contacto indireto).

Sabendo que é na estrutura trabecular que se vai retirar os valores simulados, é importante refinar mais a malha nessa parte. Também nos eléctrodos e placa de Petri (no caso do modelo de contacto indireto) é necessário um maior refinamento por trata-se da interface do estímulo elétrico para a estrutura trabecular.

Assim, inicialmente, começou-se por criar uma malha grosseira que, posteriormente, foi-se refinando. A criação da malha era distinta para cada parte do modelo, sendo a “Parte 1” mais refinada, a “Parte 2” mais grosseira e a “Parte 3” refinada, mas não com um grau tão elevado como a “Parte 1”.

Todas as malhas criadas para o estudo de convergência estão descritas nas tabelas 7 a 14, que se encontram no Anexo B, onde se pode encontrar o tamanho mínimo e máximo dos elementos tetraédricos, o número de elementos e o valor do campo elétrico retirado no ponto (0.85, 10, 2), assinalado a vermelho na figura 29. A opção por este ponto para a análise deve-se ao facto de neste ponto existir um nó comum às diferentes malhas testadas, que se encontra na interface entre dois componentes.

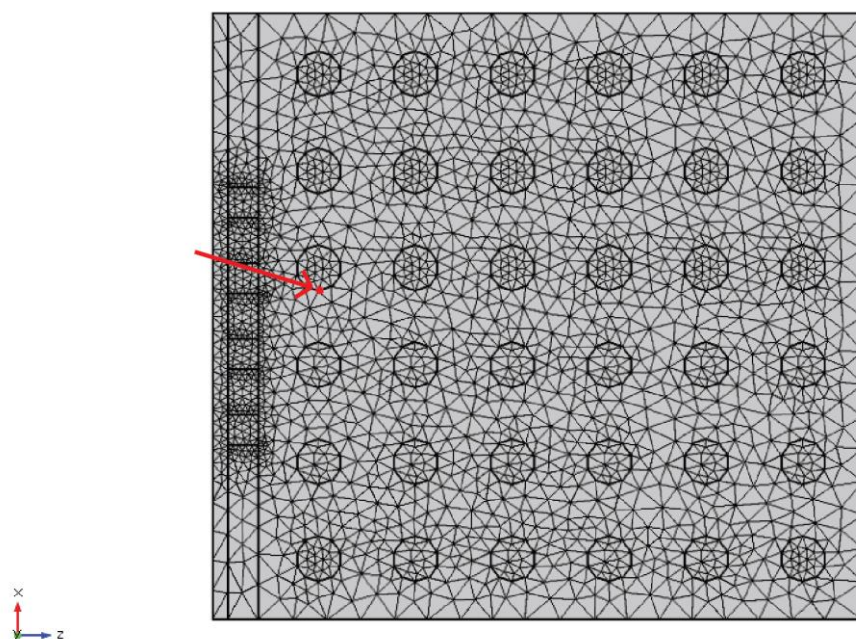


Figura 29 - Ponto de onde se retirou o valor de campo elétrico (assinalado a vermelho) para análise da convergência de malha

É importante referir que quanto mais refinada a malha maior o tempo de simulação, daí a importância do estudo de convergência. Este permite obter uma solução mais precisa com uma malha suficientemente refinada, não tornando o tempo de computação excessivo.

Após a simulação obteve-se valores de campo elétrico no ponto considerado e com eles criou-se um gráfico para ver a “tendência” do campo elétrico, para diferentes graus de refinamento.

Pelo gráfico obtido figura 30, verifica-se a existência da tendência anteriormente referida. Contudo, para poder validar um modelo é necessário verificar o erro. Para isso, sobre o gráfico da convergência de malha adicionou-se duas linhas que representam os valores do campo elétrico do modelo mais refinado (1 042 324 de elementos) com um erro associado de 5%. Com esta análise é possível observar os modelos cujos valores se encontram nessa gama.

O modelo escolhido foi o de 793 232 elementos, pois além de ter um erro inferior a 5%, é o modelo que apresenta um bom refinamento da malha e tempos de simulação aceitáveis (1h 28min 3s). Os modelos de 321 551 e 365 298 elementos, apesar de terem também erro inferior a 5%, o grau de refinamento é reduzido e verifica-se uma alteração brusca em relação aos modelos seguintes, com um maior grau de refinamento (caso dos modelos de 544 464 e 544 705). Nos modelos de 921 774 e 1 042 324 elementos o tempo de simulação é elevado (2h 22min 30 s e 6h 1min 58s, respetivamente).

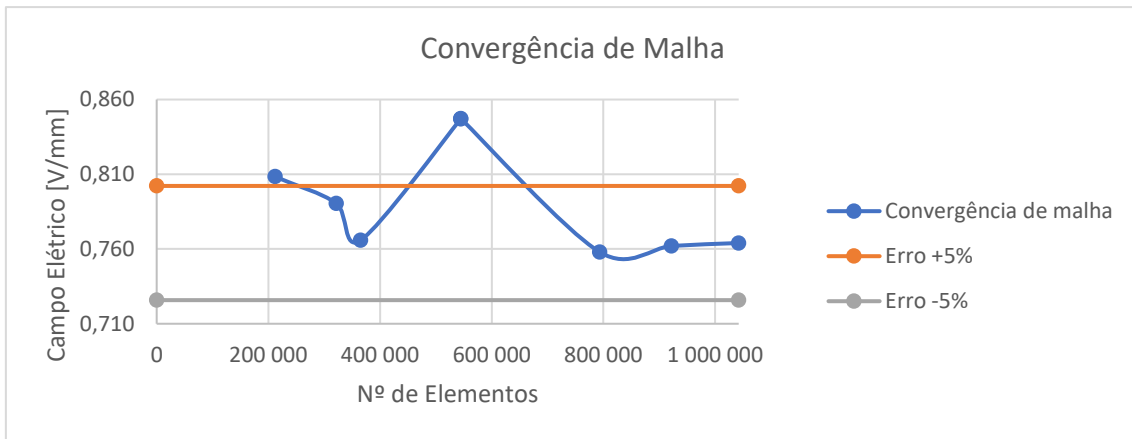


Figura 30 - Gráfico de convergência de malha

Capítulo 4

Resultados

Neste capítulo serão analisados os resultados obtidos nas simulações dos modelos reais e simples, para contacto direto e indireto.

Começou-se por comparar resultados obtidos quanto à interface de contacto entre os elétrodos e o osso, sendo estes relativos à existência de um perfeito contacto entre os componentes ou à existência de um espaçamento.

Será, também, efetuada uma análise comparativa entre o modelo real e simples através de vários parâmetros de forma a validar ou não a representação simplificada do osso. Após este estudo e as conclusões retiradas será analisado o efeito de alguns parâmetros como a frequência, o potencial aplicado nos elétrodos e as propriedades dielétricas do osso e como estes podem influenciar a distribuição dos campos neste. Finalmente realizar-se-á uma comparação entre os modelos de contacto direto e indireto.

De modo a analisar os resultados obtidos para os estudos a realizar, acima referidos, recorreu-se a 4 planos da estrutura óssea: o plano XZ com $Y=0$ mm e o plano XY para $Z=2$ mm, para $Z=5.2$ mm e para $Z=11.6$ mm, como se pode observar nas figuras 31. Estes planos foram escolhidos para que em ambos os modelos seja possível intersecar as duas fases do osso (fase mineral e orgânica).

Para uma melhor análise nos planos referidos retirou-se os valores obtidos (dos diferentes parâmetros a estudar) ao longo de uma linha transversal aos elétrodos (paralela ao eixo oX) de forma a intersecar ambas as fases do osso e representados em forma gráfica (figura 31).

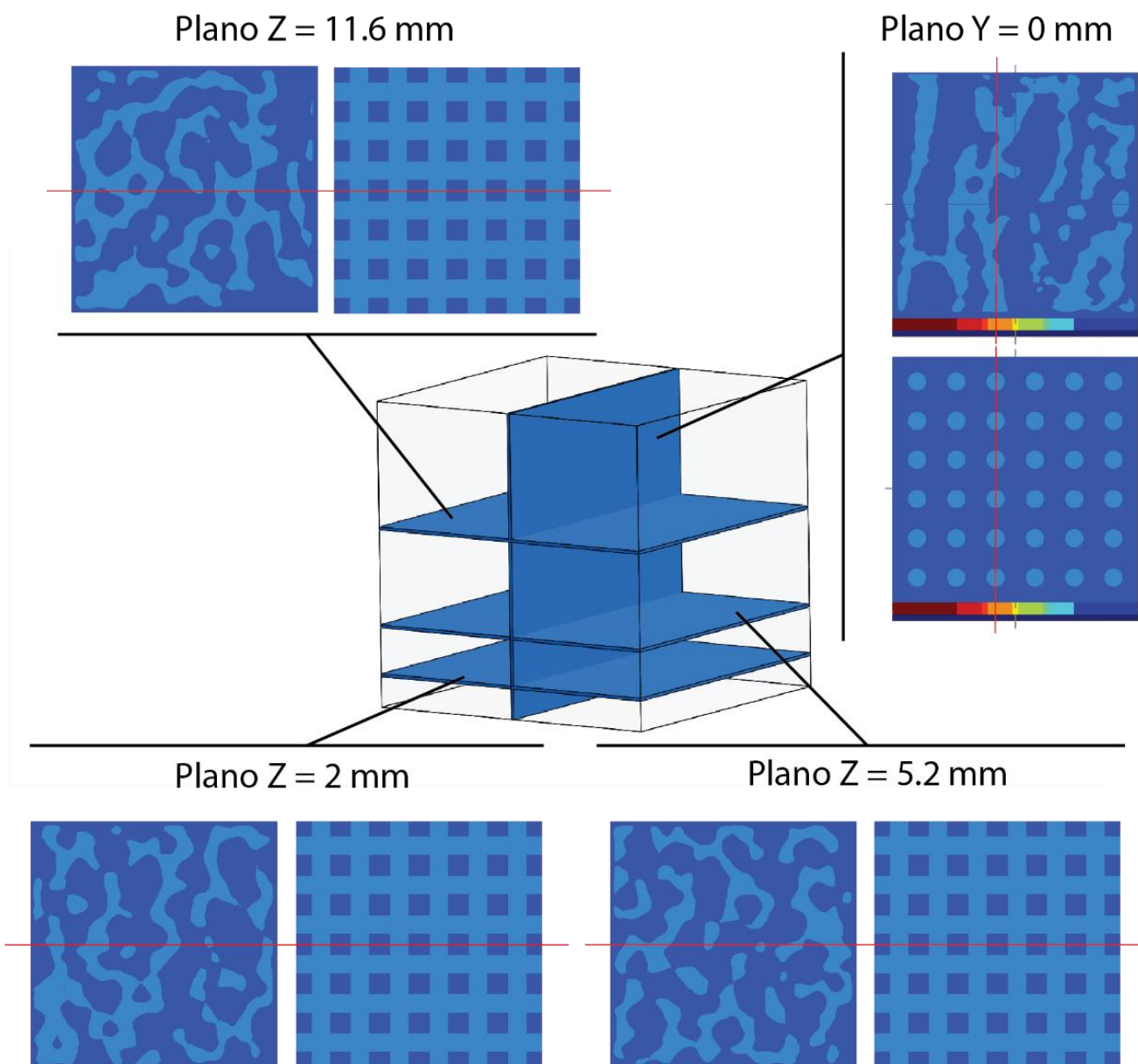


Figura 31 – Planos e linhas utilizados para a análise dos resultados no modelo simples de contacto direto e no modelo real de contacto direto: Plano XZ com Y=0 mm, Plano XY com Z=2 mm, Plano XY com Z=5.2 mm e Plano XY com Z=11.6 mm

4.1 Modelo Simples: Perfeito Contacto vs. espaçamento

Como já referido, desenvolveu-se dois tipos de modelos quanto à interface elérodos-osso (modelo de contacto direto), um de modo a simular uma situação ideal, onde existe um perfeito contacto entre o osso e os elérodos e outro mais realista, onde se considerou a existência de um espaçamento nessa interface. De modo a compreender a influencia dessas situações nos resultados, realizou-se uma comparação entre esses modelos ao nível do campo eléctrico e magnético, com recurso ao modelo simples de contacto direto e um estímulo com uma frequência de 14 Hz e 10 V.

Pela análise dos gráficos, figura 32 e 33, é possível observar a gama de valores de campo eléctrico em cada um dos modelos. Como esperado, verificam-se valores muito superiores no caso da existência de um contacto perfeito na interface, sendo o comportamento semelhante em ambos. O desfasamento de valores no caso do campo eléctrico entre os modelos é de 3 ordens de grandeza, sendo o valor pico de 1.45 V/mm no primeiro caso e de 1.40×10^{-3} V/mm no modelo com espaçamento. O comportamento do campo eléctrico, como também era de esperar, é semelhante em ambos os casos.

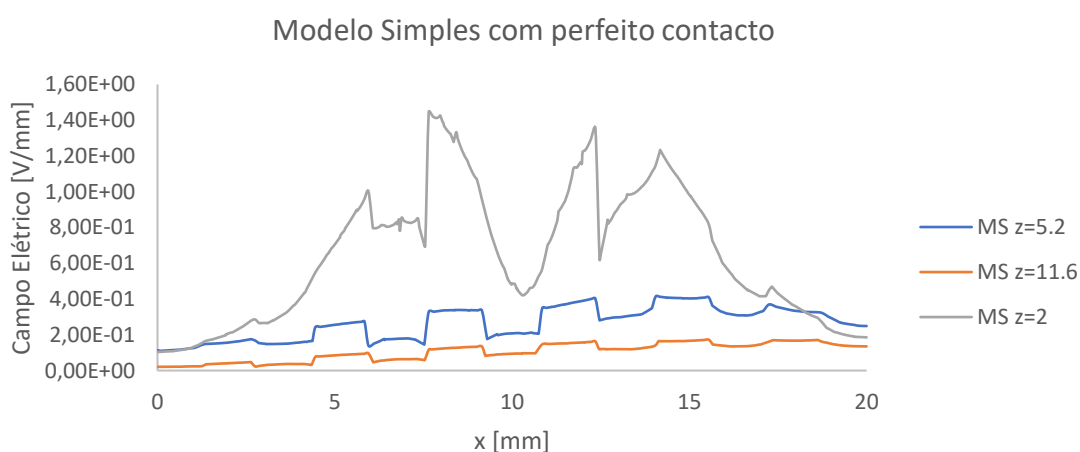


Figura 32 - Valores do campo eléctrico do modelo simples com contacto perfeito na interface osso-elérodos em vários planos

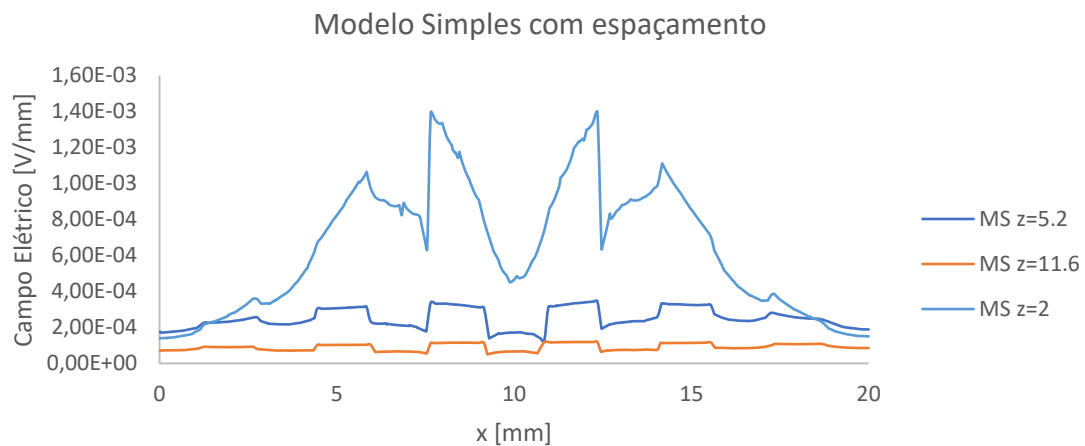


Figura 33 - Valores de campo elétrico do modelo simples com espaçamento na interface osso-eléttodos em vários planos

Pela análise gráfica do campo magnético, figuras 34 e 35, também se verifica um grande desfaseamento de valores entre ambos os modelos, 4 ordens de grandeza, sendo o pico no modelo de contacto perfeito a 7.48 A/mm e o do modelo com espaçamento a $5.72 \times 10^{-4} \text{ A/mm}$. Também é possível observar que o comportamento entre os modelos não é semelhante, contrariamente ao que se verificou no campo elétrico.

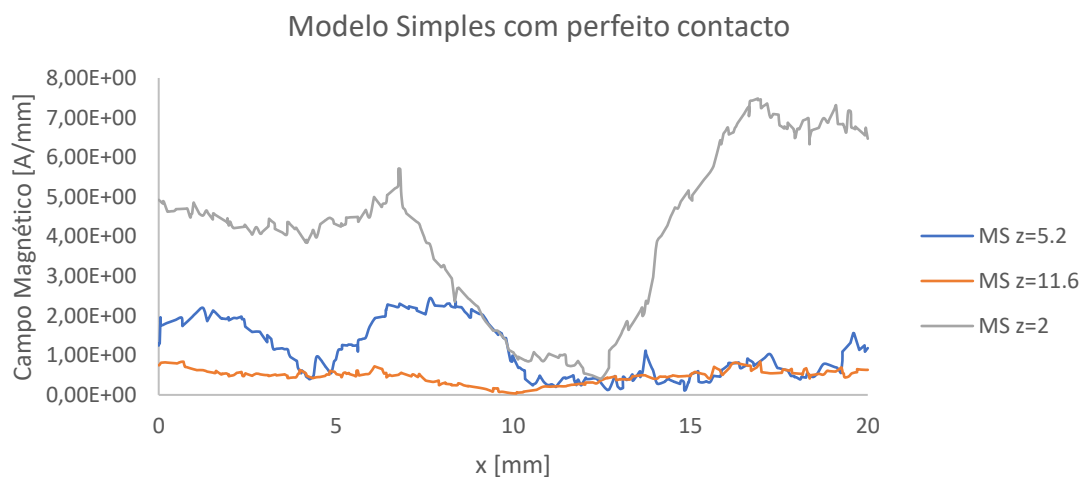


Figura 34 - Valores do campo magnético do modelo simples com contacto perfeito na interface osso-eléttodos em vários planos

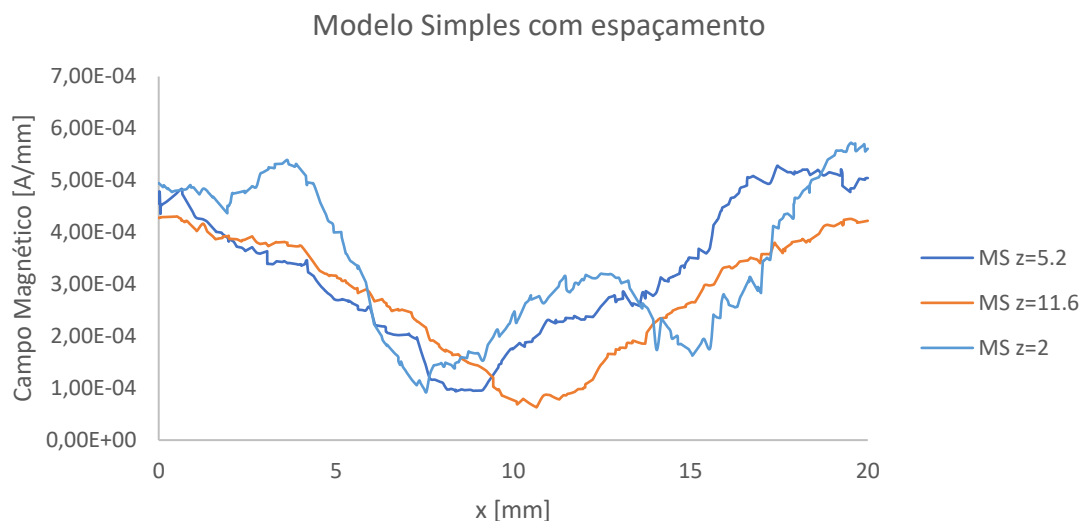


Figura 35 - Valores de campo magnético do modelo simples com espaçamento na interface osso-eléttodos em vários planos

Deste modo é possível verificar a grande influência do tipo de contacto entre a interface osso-eléttodos nos resultados obtidos, sendo que quando existe um perfeito contacto estes são muito superiores aos valores obtidos quando existe um espaçamento. Apesar dos resultados do primeiro modelo serem mais apelativos, será considerado, para as restantes análises, o modelo com espaçamento, pois, como já foi referido, é o que se aproxima mais de uma situação real, sendo um contacto perfeito uma situação idealista.

4.2 Modelo Simples vs. Modelo Real

Como já abordado será efetuada uma análise comparativa entre os modelos simples e real com o objetivo de validar ou não a representação mais simplificada do osso.

Esta análise comparativa será realizada em modelos com um contacto direto (eléttodo-osso), considerando um espaçamento, para um estímulo com uma frequência de 14 Hz e uma amplitude de 10 V. Os parâmetros de comparação neste estudo serão o potencial elétrico, o campo elétrico e o campo magnético, analisados nos planos referidos anteriormente. Serão também analisados os valores ao longo de uma linha nesses planos, já referida anteriormente, de modo a obter conclusões mais aprofundadas sobre o grau de semelhança entre os modelos, isto é, se é possível utilizar o modelo simples como uma aproximação do modelo real.

Para o cálculo do desfasamento médio dos diferentes parâmetros utilizou-se a média de valores de cada modelo. Com essa média calculou-se a percentagem do desfasamento médio do modelo simples em relação ao modelo real.

4.2.1 Análise dos resultados do Potencial Elétrico

Como referido, recorreu-se a vários parâmetros para a validação do modelo simples, sendo um destes a distribuição do potencial elétrico ao longo da estrutura óssea nos planos já referidos.

Para ambos os modelos, no plano XZ com Y=0 mm verifica-se uma distribuição semelhante do potencial, na mesma ordem de grandeza ao longo da estrutura óssea (figura 36). Os valores mais elevados deste encontram-se concentrados em apenas um dos lados devido à posição dos eléctodos terminais (representados a vermelho na figura 36).

No plano XY para ambos os valores da coordenada Z observou-se uma igual distribuição com uma escala semelhante, verificando um decréscimo desta quanto mais afastado o plano é dos eléctodos (figura 37, 38 e 76 – Anexo D).

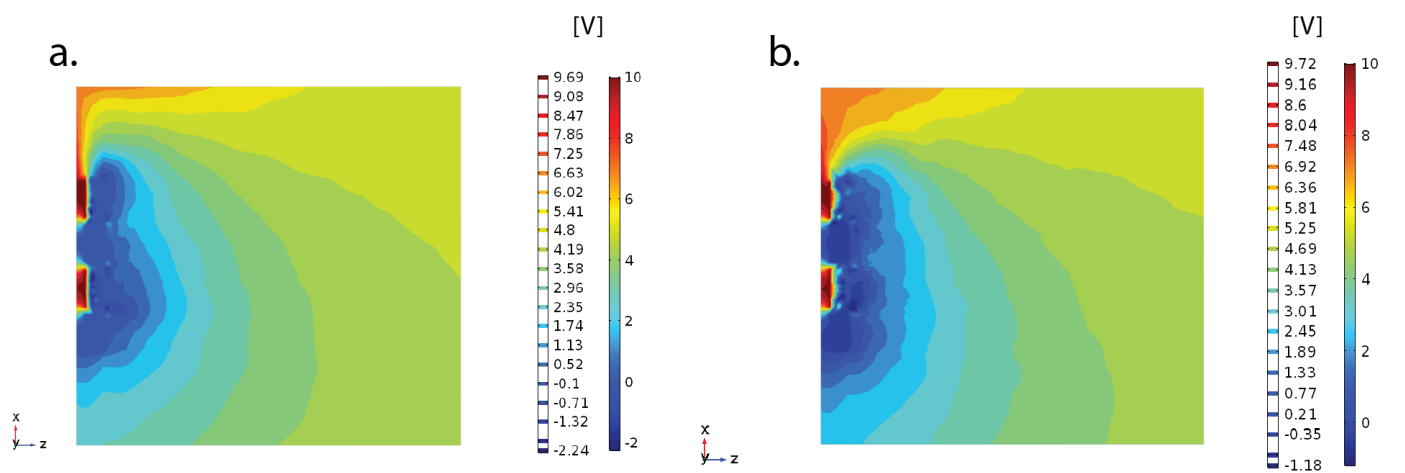


Figura 36 - Distribuição do potencial elétrico no plano Y=0 mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS

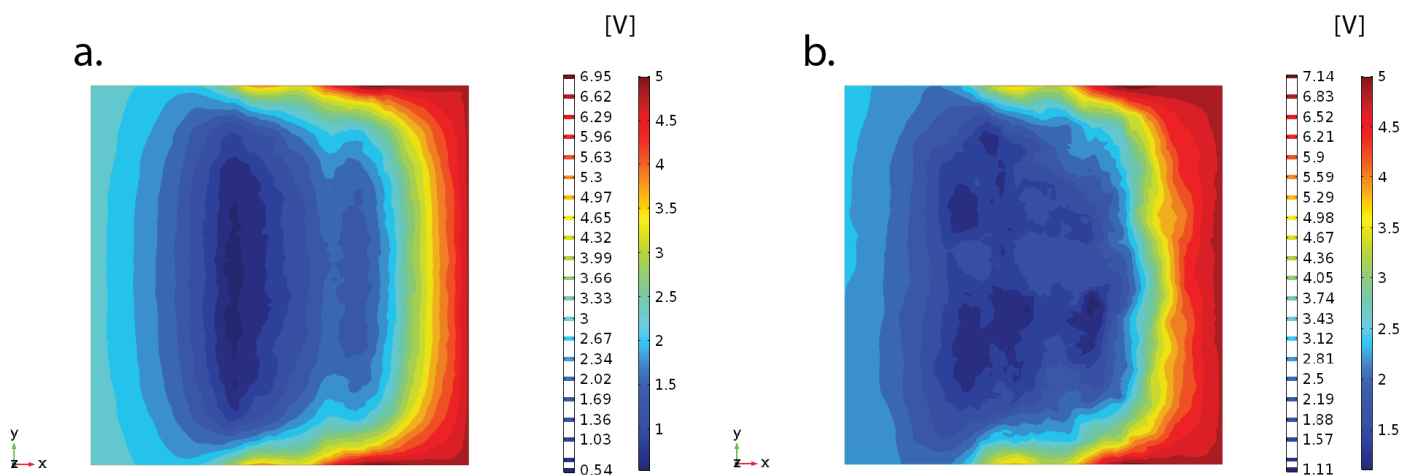


Figura 37 - Distribuição do potencial elétrico no plano Z=2 mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS

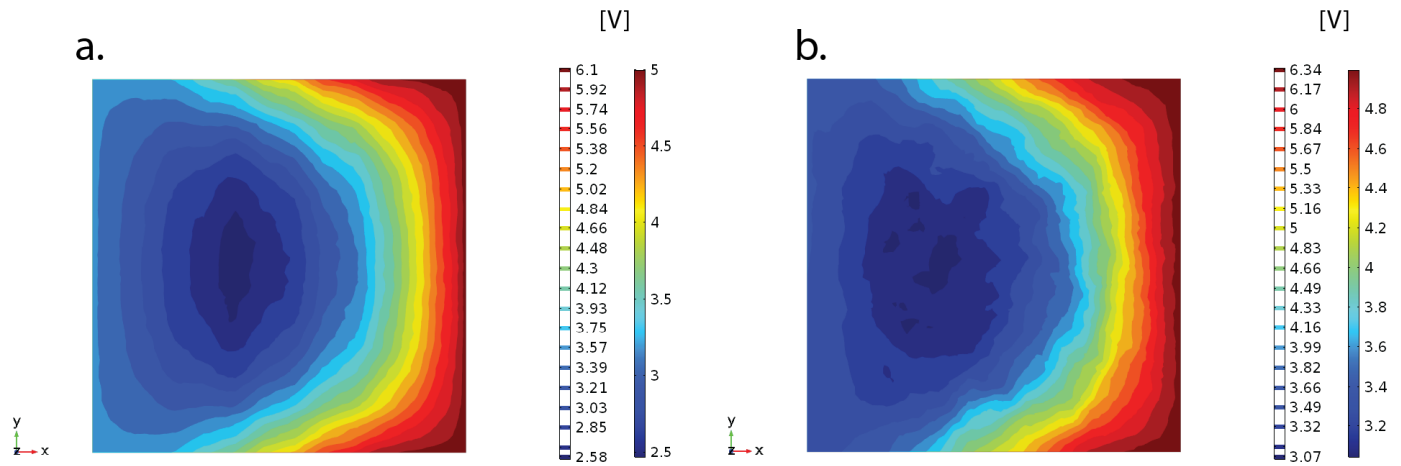


Figura 38 - Distribuição do potencial elétrico no plano Z=5.2 mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS

Para uma melhor compreensão dos valores presentes nos planos analisados (de ambos os modelos), estes foram representados graficamente os valores ao longo de uma linha, como já referido, para o plano XZ com Y=0 mm, plano XY com Z=2 mm, plano XY com Z=5.2 mm e plano XY com Z=11.6 mm (figura 39, 40, 41 e 77), encontrando-se este último no Anexo D. Pela análise dos gráficos obtidos confirma-se um comportamento semelhante em ambos os modelos, sendo que o desfasamento médio entre eles foi de aproximadamente 9% no plano XZ com Y=0 mm (figura 39), 11% no plano XY mais próximo dos elétrodos (figura 40), de 13 % no plano com Z=5.2 mm (figura 41) e de 2 % no plano mais afastado (figura 77 – Anexo D).

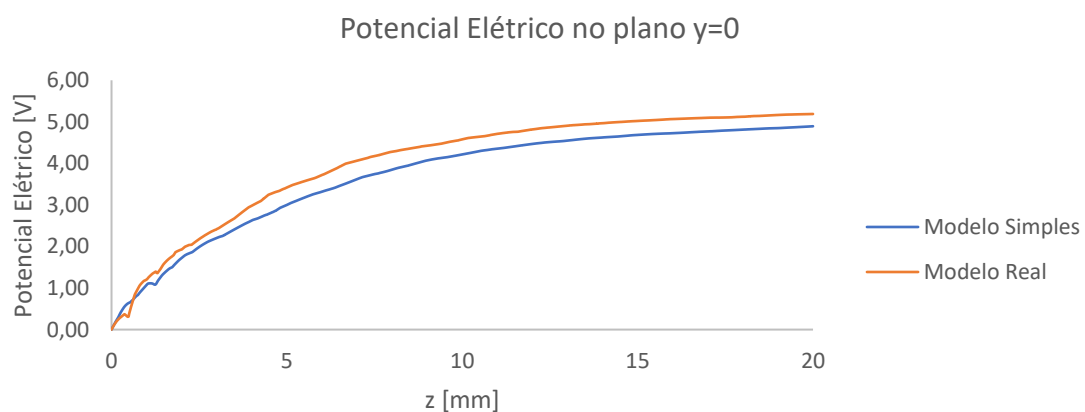


Figura 39 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XZ com Y=0 mm dos MS e MR

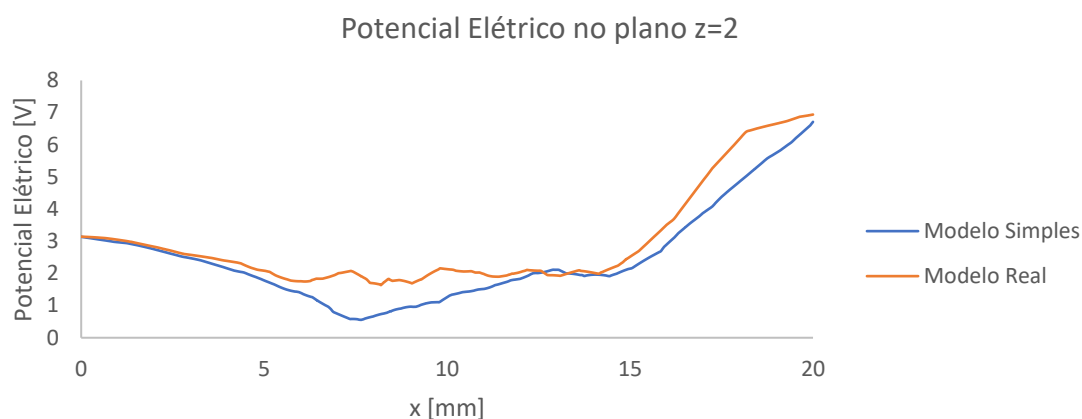


Figura 40 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm dos MS e MR

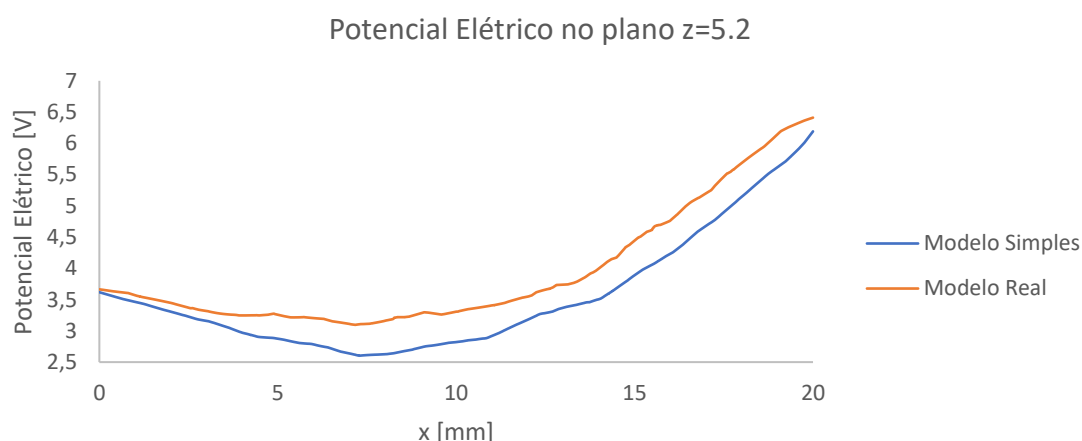


Figura 41 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm dos MS e MR

4.2.2 Análise da variação do Campo Elétrico

Pela análise da figura 42 (plano XZ com Y=0 mm) verifica-se que o campo elétrico em ambos os modelos se distribui de forma semelhante com valores na mesma ordem de grandeza. Os valores mais elevados encontram-se na zona mais próxima dos elétrodos e também mais central da estrutura óssea, verificando-se uma maior propagação deste ao longo do colagénio.

No plano XY, para todas as coordenadas de Z, verifica-se novamente uma maior distribuição do campo elétrico ao longo da fase orgânica do osso, sendo natural o decréscimo destes valores com o aumento da distância aos elétrodos (figura 43, 44 e 78 – Anexo D).

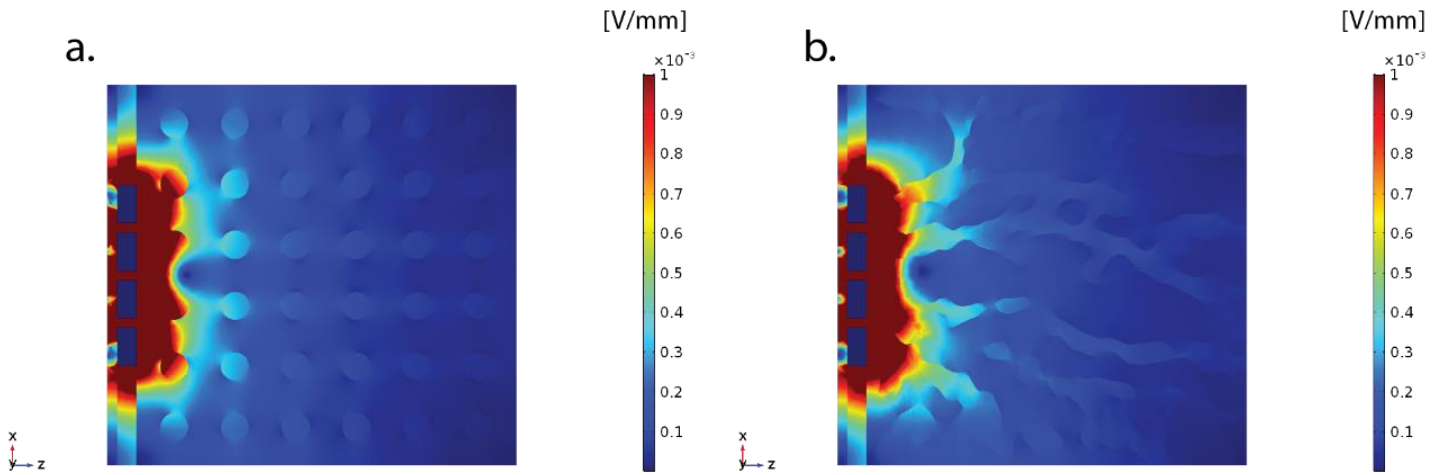


Figura 43 - Distribuição do campo elétrico no plano XZ com Y=0 mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR

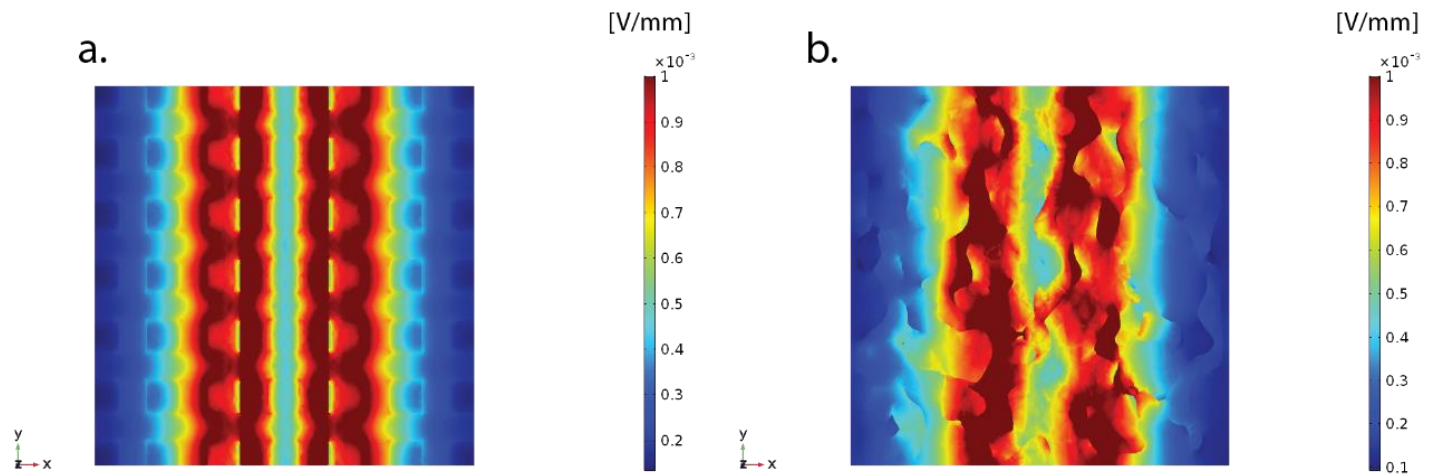


Figura 42 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=2 mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR

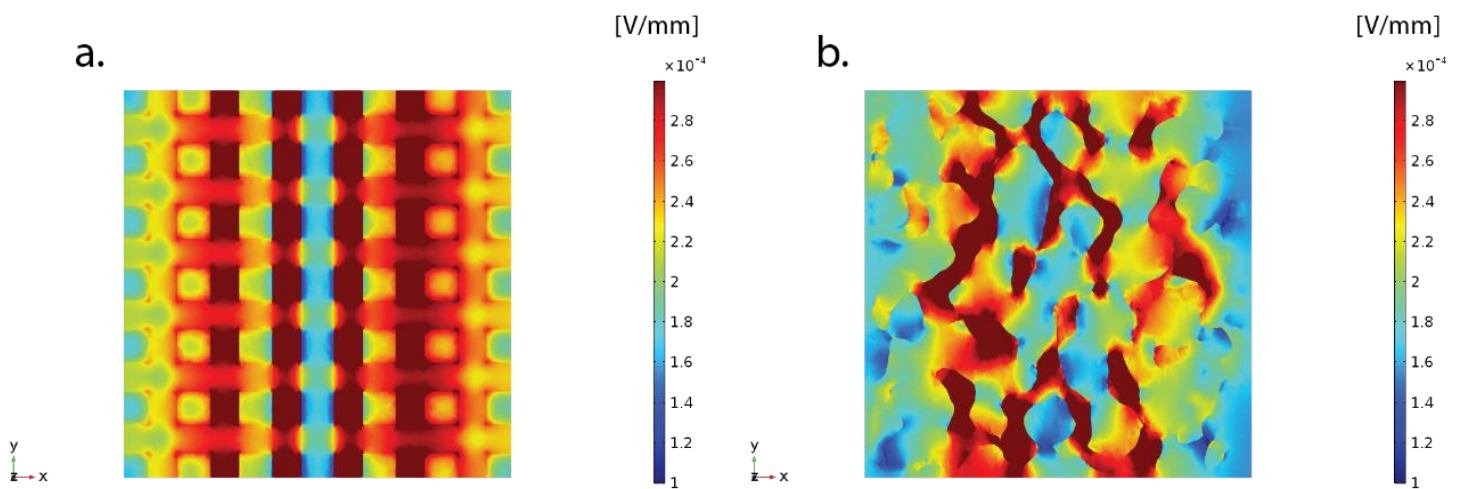


Figura 44 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=5.2 mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR

Na figura 45 estão presentes as linhas de campo elétrico onde também se observa uma dispersão e distribuição semelhante destas em ambos os modelos.

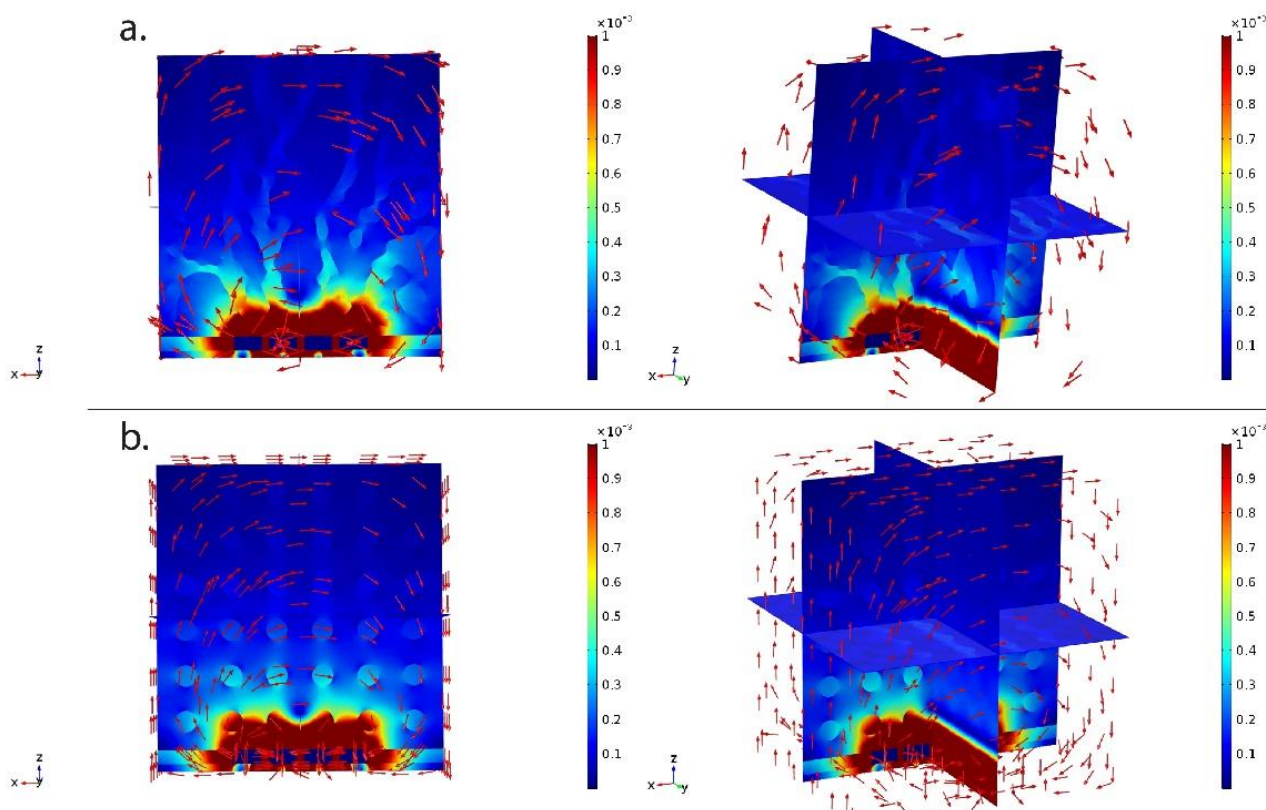


Figura 45 - Distribuição das linhas do campo elétrico no plano XZ com Y=0 mm: a. linhas de campo elétrico no MR; b. linhas de campo elétrico no MS

Analisando os valores do campo elétrico representados no gráfico da figura 46, 47, 48 e 79 (Anexo D) observa-se que a variação em ambos os modelos é semelhante, apresentando picos de valores quando o campo se situa na fase de colagénio. O desfaseamento médio dos valores em ambos os modelos é cerca de 24% no plano XY com Y=0 mm, 11% para o plano XY com Z=2 mm, 3% para Z=5.2 mm e 1% para Z=11.6 mm. O cálculo deste através dos valores médios é necessário nestes modelos pois devido à posição da fase mineral e orgânica nas estruturas não ser idêntica, existem zonas com colagénio e consequentemente picos de campo em locais diferentes nos modelos. Verifica-se também, numa análise ao campo elétrico, que para uma distância de 5 mm dos elétrodos, apenas cerca de 7% do campo inicial chega a esse plano da estrutura óssea, figura 46.

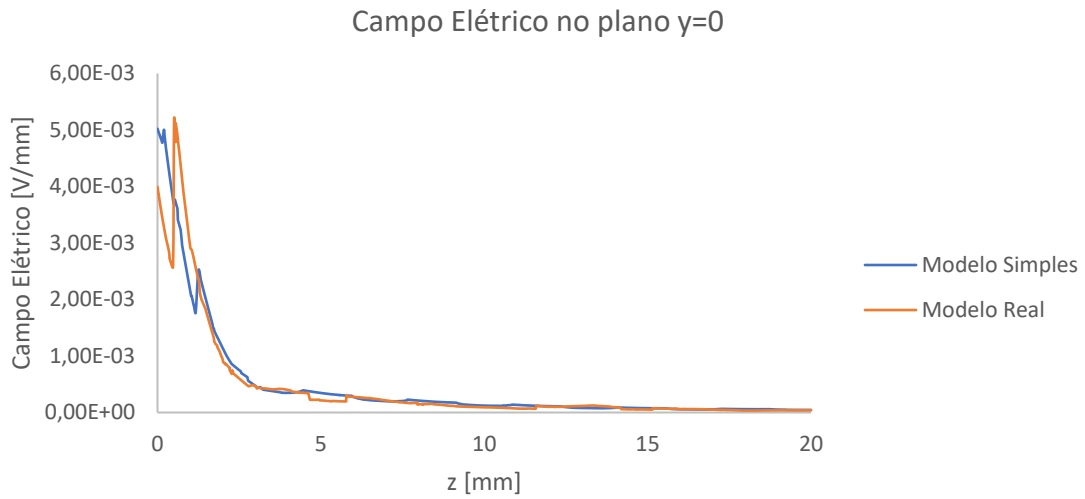


Figura 46 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XZ com Y=0 mm dos MS e MR

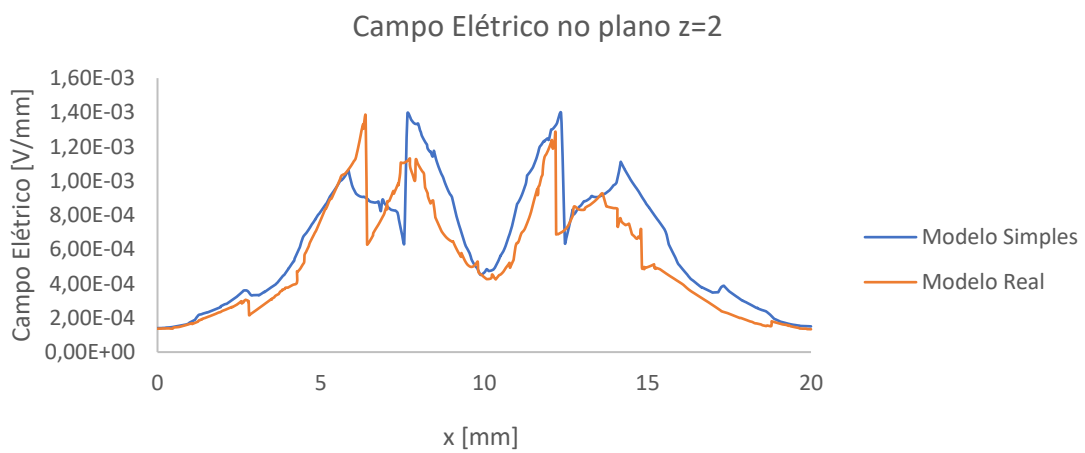


Figura 47 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm dos MS e MR

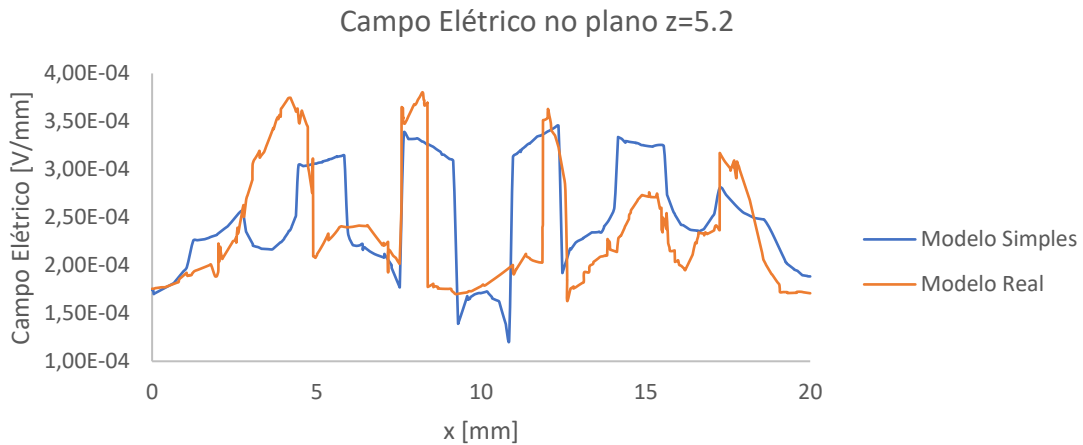


Figura 48 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm dos MS e MR

4.2.3 Análise da Variação do Campo Magnético

Em relação ao campo magnético, em ambos os planos observados (figura 49, 50, 51 e 80 – Anexo D) verifica-se uma grande diferença nos valores deste e na sua distribuição na estrutura óssea.

No modelo real verifica-se que o campo magnético se encontra mais concentrado na zona interior do “cubo ósseo”, estando no modelo simplificado distribuído nas periferias deste. Outra diferença relevante é que no modelo real, no plano mais afastado dos elétrodos (Z=11.6 mm) os valores deste campo são muito menores, quase inexistente quando comparado com o modelo simples (figura 80 – Anexo D).

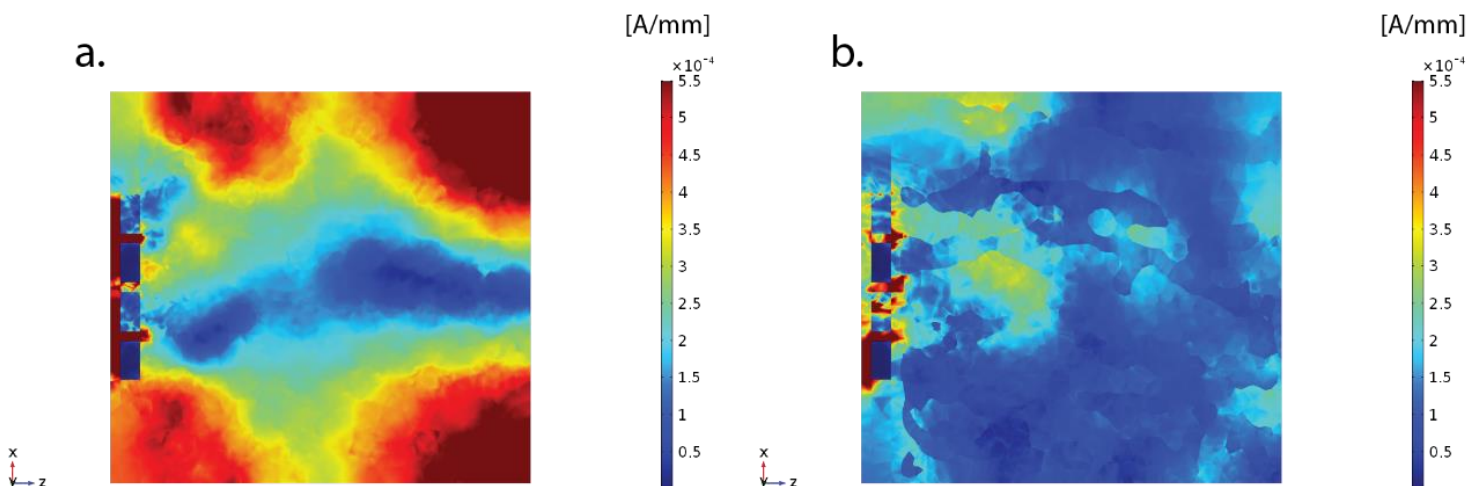


Figura 49 - Distribuição do campo magnético no plano XZ com Y=0 mm: a Campo magnético no MS; b. Campo magnético no MR

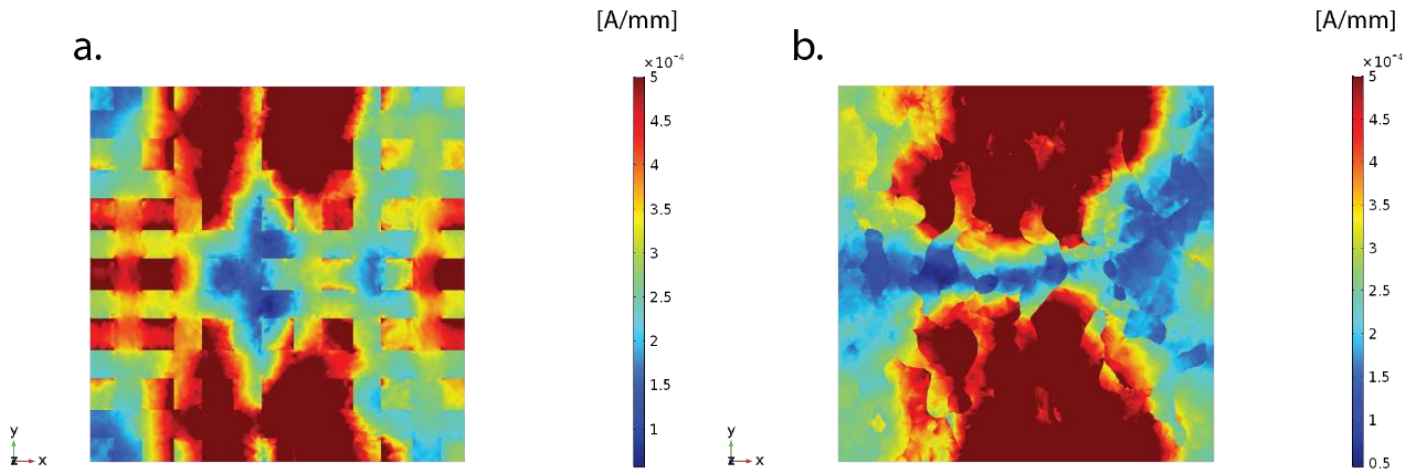


Figura 51 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=2 mm: a Campo magnético no MS; b. Campo magnético no MR

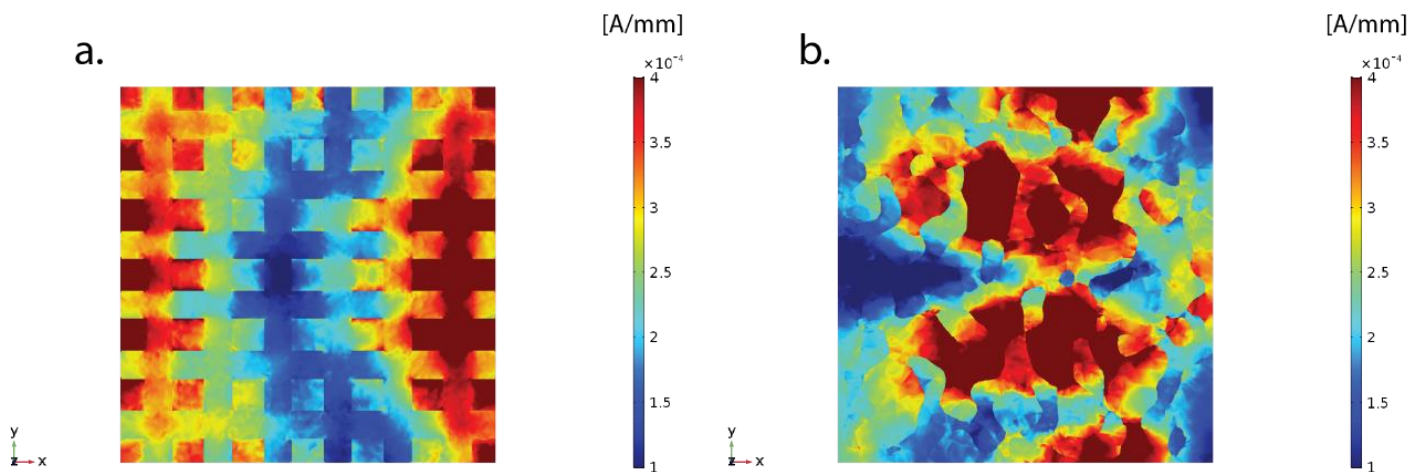


Figura 50 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Y=5.2 mm: a Campo magnético no MS; b. Campo magnético no MR

Pela análise dos gráficos da figura 52, 53, 54 e 81 (Anexo D), observa-se que a distribuição do campo magnético em ambos os modelos não se comporta de forma semelhante, apresentando picos em diferentes zonas, sendo até quase simétricos em algumas.

Estas diferenças poderão dever-se ao fato de o campo magnético poder ser mais sensível a geometrias irregulares ou à transição entre fases. Como no modelo simplificado ambas as fases do osso (mineral e orgânica) estão distribuídas de forma uniforme, o campo magnético poderá ter mais facilidade em distribuir-se ao longo de toda a estrutura óssea, ao contrário do modelo real, em que as fases se distribuem de forma bastante irregular.

Quanto ao desfasamento médio obtido entre os dois modelos, no plano XZ com Y=0 mm tem-se 16%, sendo nos restantes superior a 100%.

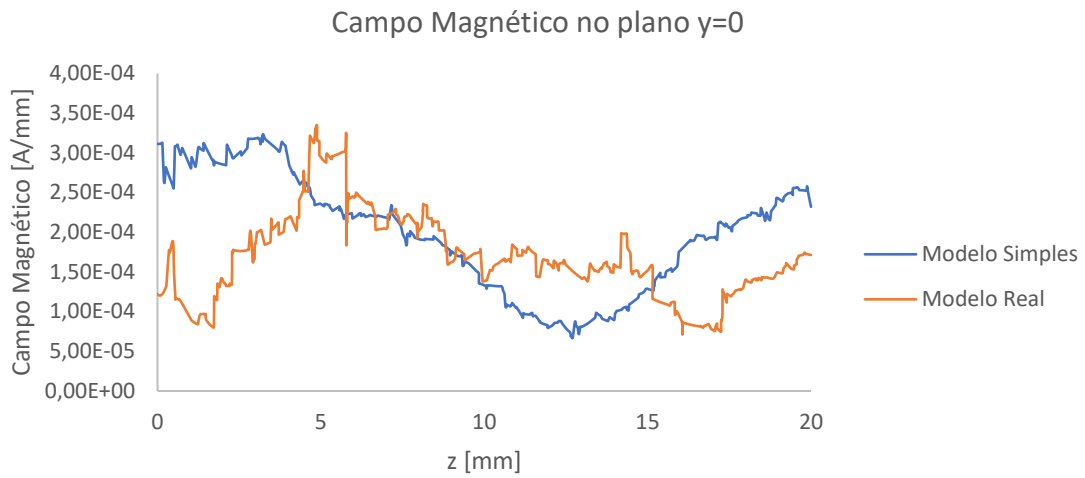


Figura 52 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XZ com $Y=0$ mm dos MS e MR

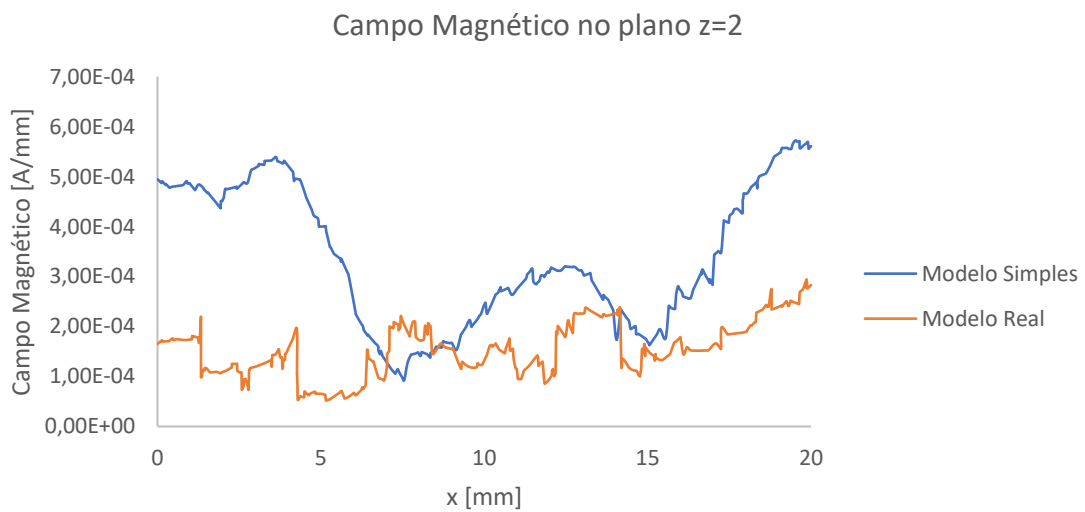


Figura 53 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm dos MS e MR

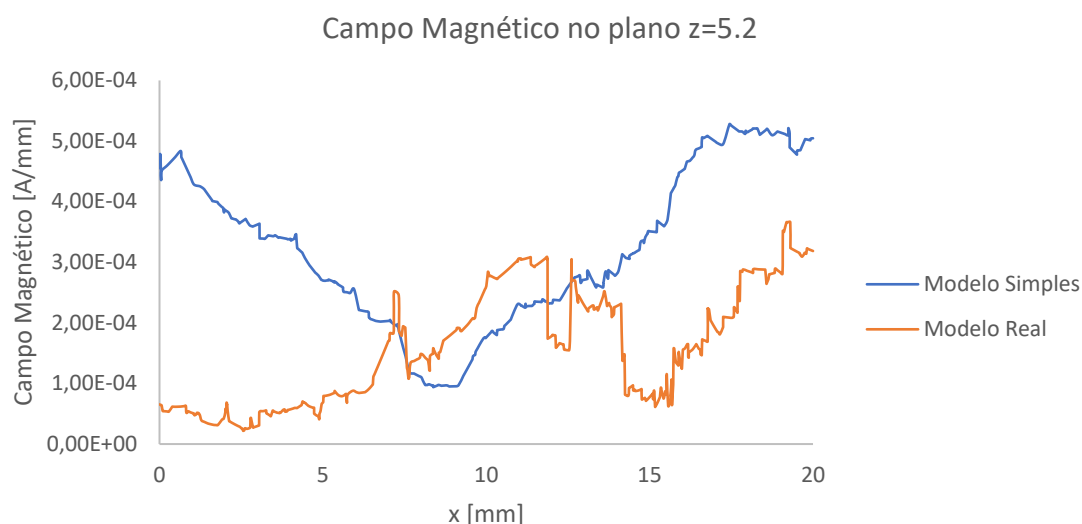


Figura 54 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm dos MS e MR

4.2.4 Análise do Modelo Simplificado

Pela análise dos parâmetros estudados concluiu-se que, relativamente ao potencial elétrico, o modelo simplificado é uma boa aproximação ao real, tanto ao nível da distribuição como dos valores obtidos. Em relação ao campo elétrico é possível observar um comportamento semelhante entre os modelos, com uma gama de valores em que ambos estão contemplados muito próxima, e com um desfasamento médio aceitável. Por esse motivo seria possível o uso do modelo simplificado como representativo. No caso do campo magnético verificam-se comportamentos e distribuição muito diferentes nos modelos, não sendo fiável utilizar a representação simplificada.

Concluindo, para uma análise do comportamento do campo elétrico no osso é viável utilizar o modelo simples. Uma vez que neste estudo se pretende também analisar a distribuição do campo magnético será utilizado o modelo real.

Capítulo 5

Análise de diferentes parâmetros no modelo 3D do osso

Com base no modelo 3D real do osso, nesta secção será analisado como diferentes parâmetros irão influenciar o campo eletromagnético no modelo ósseo. Para tal irá ser variada a interface de contacto direto ou indireto (elétrodo-osso, elétrodo-placa de Petri-osso), frequência, a amplitude do potencial e as propriedades dielétricas do osso. Este último, como é sabido, varia com a porosidade, consequência da idade e/ou atividade física.

5.1 Análise da influência da Frequência

De modo a compreender melhor a influência da frequência nos campos elétricos e magnéticos, variou-se este parâmetro para os valores de 10 Hz, 100 Hz, 1000 Hz, 10 kHz e 100 kHz, no modelo de contacto direto para uma amplitude de sinal de 10 V (figura 55). Sendo este um estudo comparativo, com objetivo de analisar a influência direta da frequência de estimulação, foram mantidos os restantes parâmetros.

Pela análise das figuras (56, 58 e 82 – Anexo D) e dos gráficos (figuras 57, 59 e 83 – Anexo D), o comportamento do campo elétrico é semelhante para as várias frequências, existindo apenas pequenos defasamentos. Verifica-se que o aumento da frequência se traduz numa diminuição dos valores de pico deste, exceto para frequências muito elevadas como 10 kHz e 100 kHz, em que se verificam valores superiores aos de baixas frequências em algumas zonas.

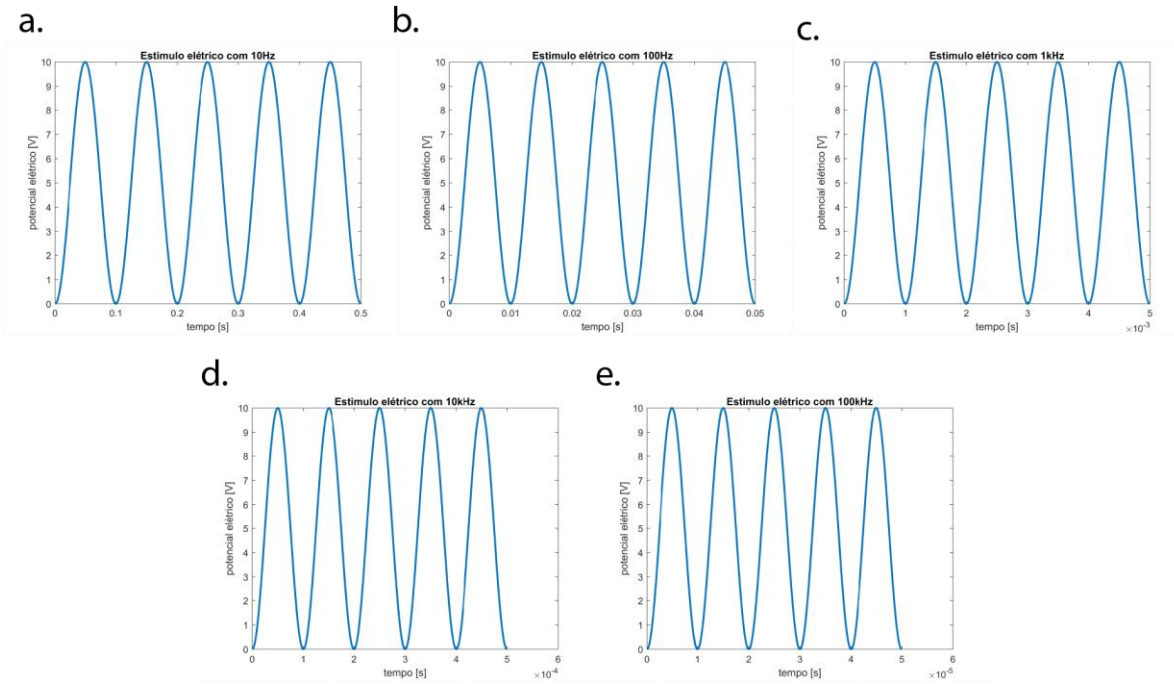


Figura 55 - Representação gráfica dos estímulos elétricos aplicados à estrutura óssea: a. 10 V e 10 Hz; b. 10 V e 100 Hz; c. 10 V e 1000 Hz; d. 10 V e 10 kHz; e. 10 V e 100 kHz

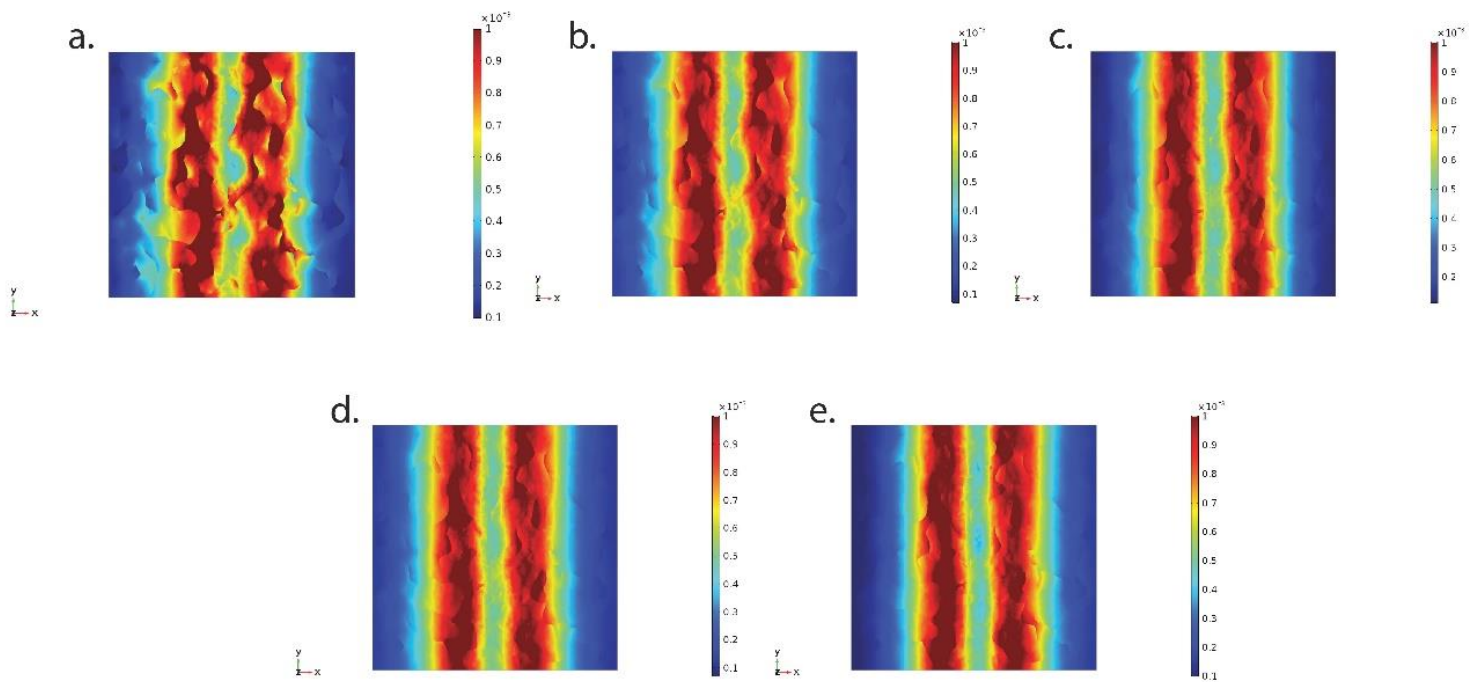


Figura 56 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=2 mm: a. EF a 10 Hz; b. EF a 100 Hz; c. EF a 1000 Hz; d. EF a 10 kHz; e. EF a 100 kHz

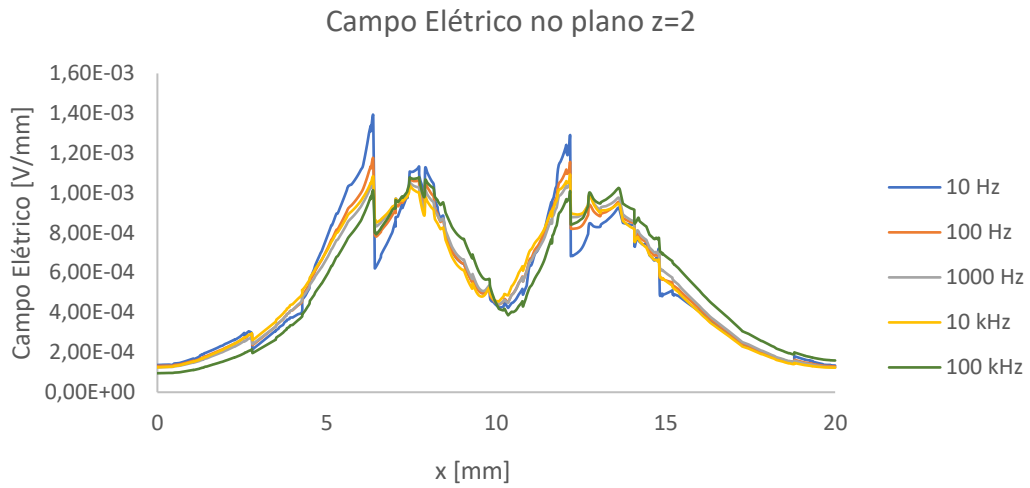


Figura 58 - Representação gráfica do campo elétrico numa linha ao longo no plano XY com Z=2 mm, para várias frequências

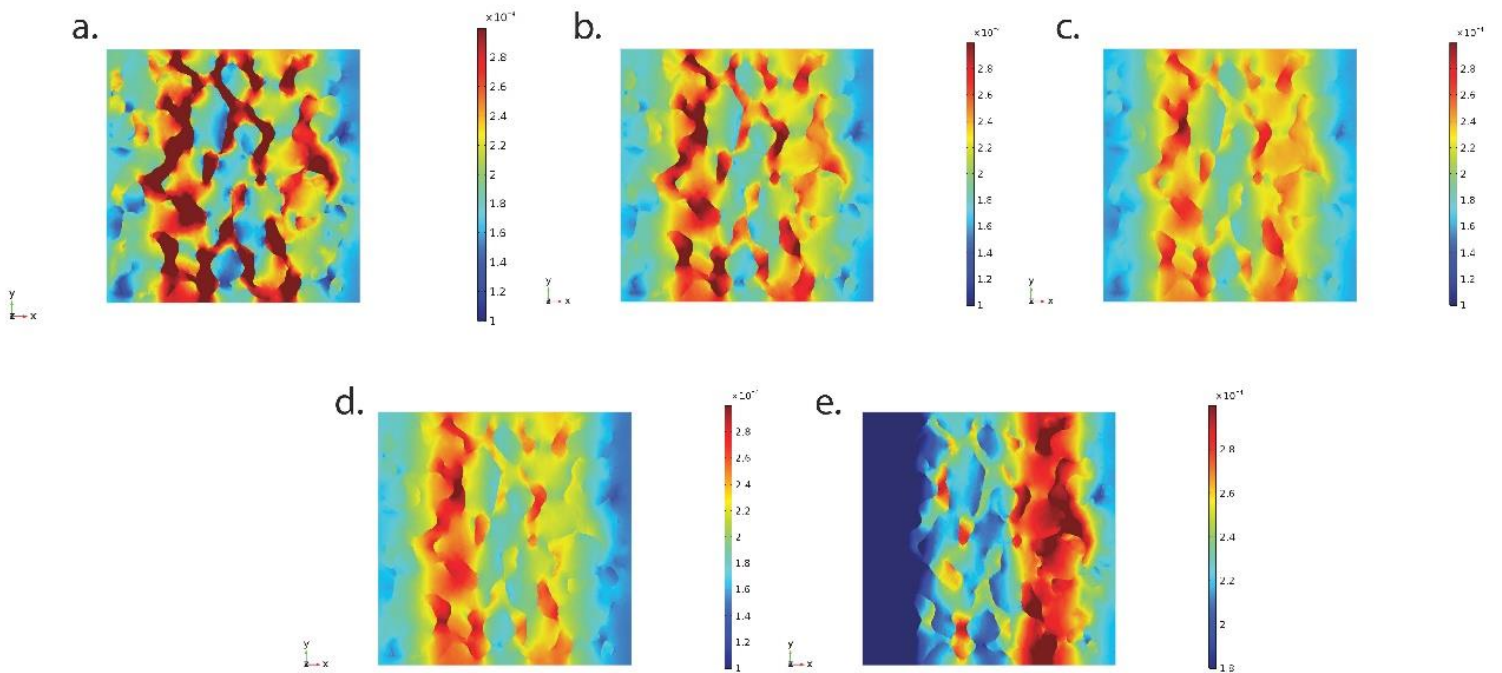


Figura 57 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=5.2 mm: a. EF a 10 Hz; b. EF a 100 Hz; c. EF a 1000 Hz; d. EF a 10 kHz; e. EF a 100 kHz

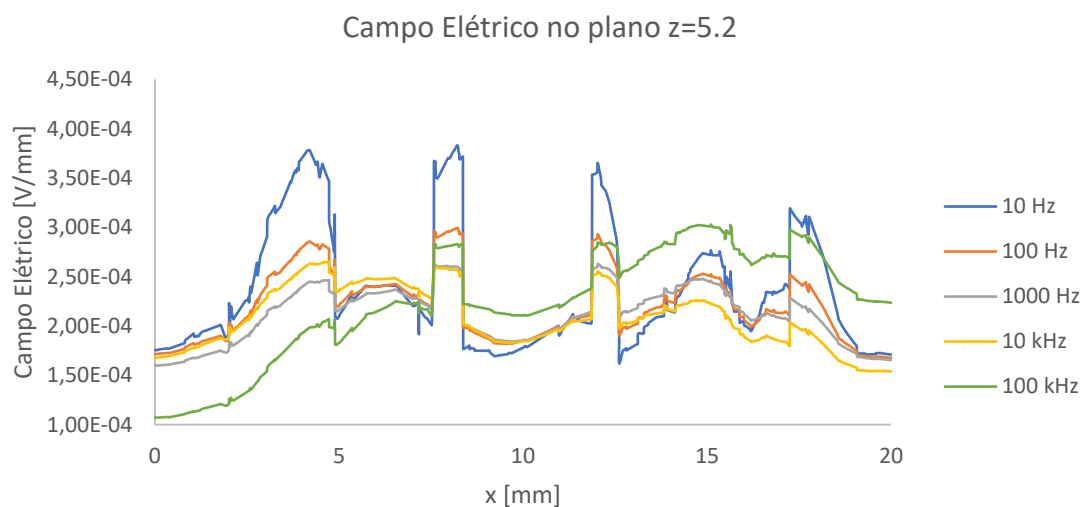


Figura 59 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias frequências

Em relação ao campo magnético, pelas figuras (60, 62 e 84 – Anexo D) e gráficos apresentados (figuras 61, 63 e 85 – Anexo D), verifica-se que possui valores mais elevados para baixas frequências (10 Hz). Quando aumentada para 100 Hz observa-se o decréscimo dos seus valores e uma menor variação destes. De 100 Hz para os 1000 Hz a gama de valores e o comportamento do campo magnético é semelhante, para os planos mais afastados dos elétrodos (Z=5.2 mm e Z=11.6 mm). Para altas frequências (10 kHz e 100 kHz), os valores de campo são quase nulos.

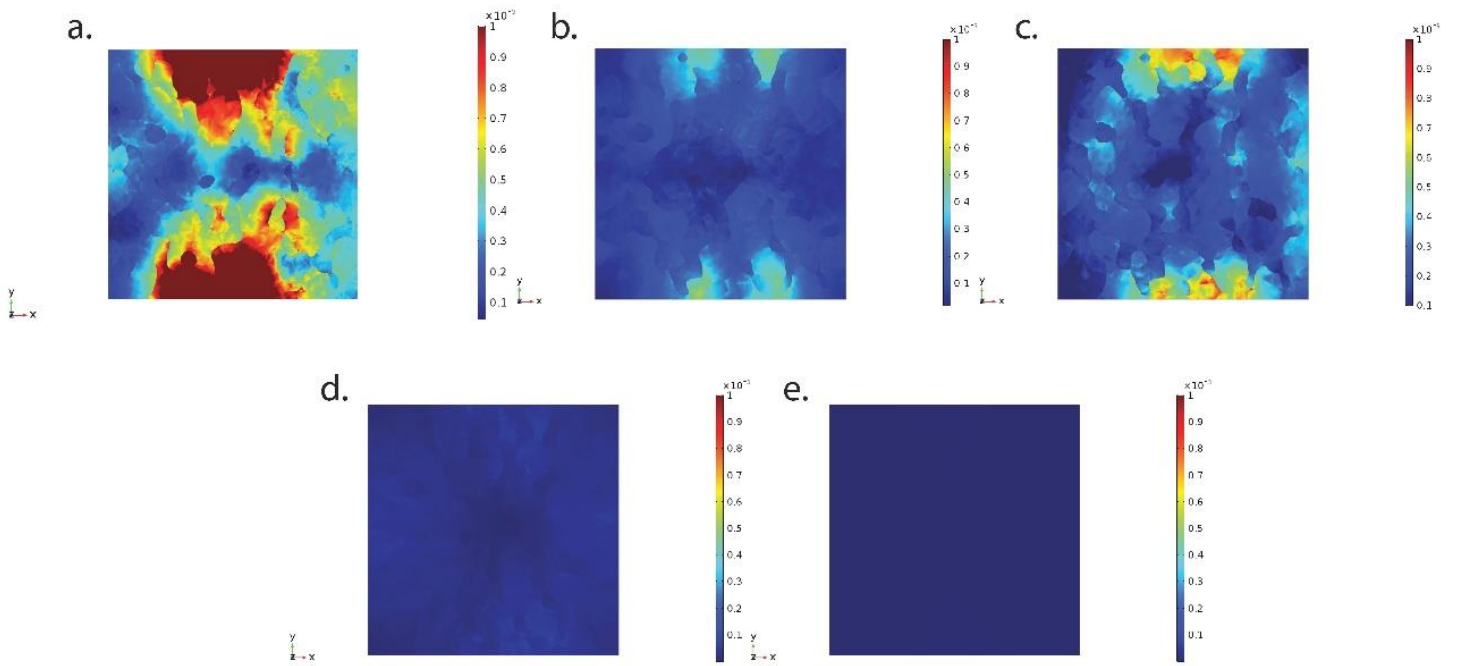


Figura 61 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=2 mm: a. MF a 10 Hz; b. MF a 100 Hz; c. MF a 1000 Hz; d. MF a 10 kHz; e. MF a 100 kHz

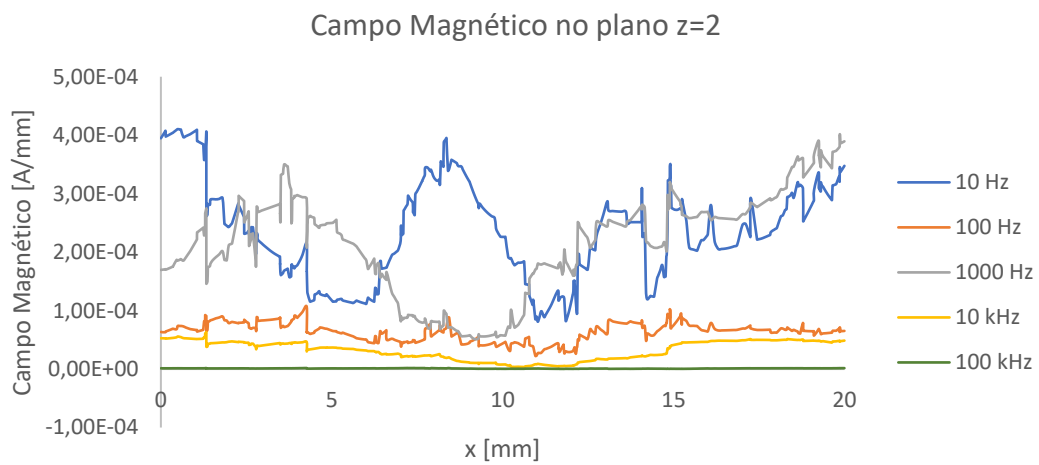


Figura 60 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm, para várias frequências

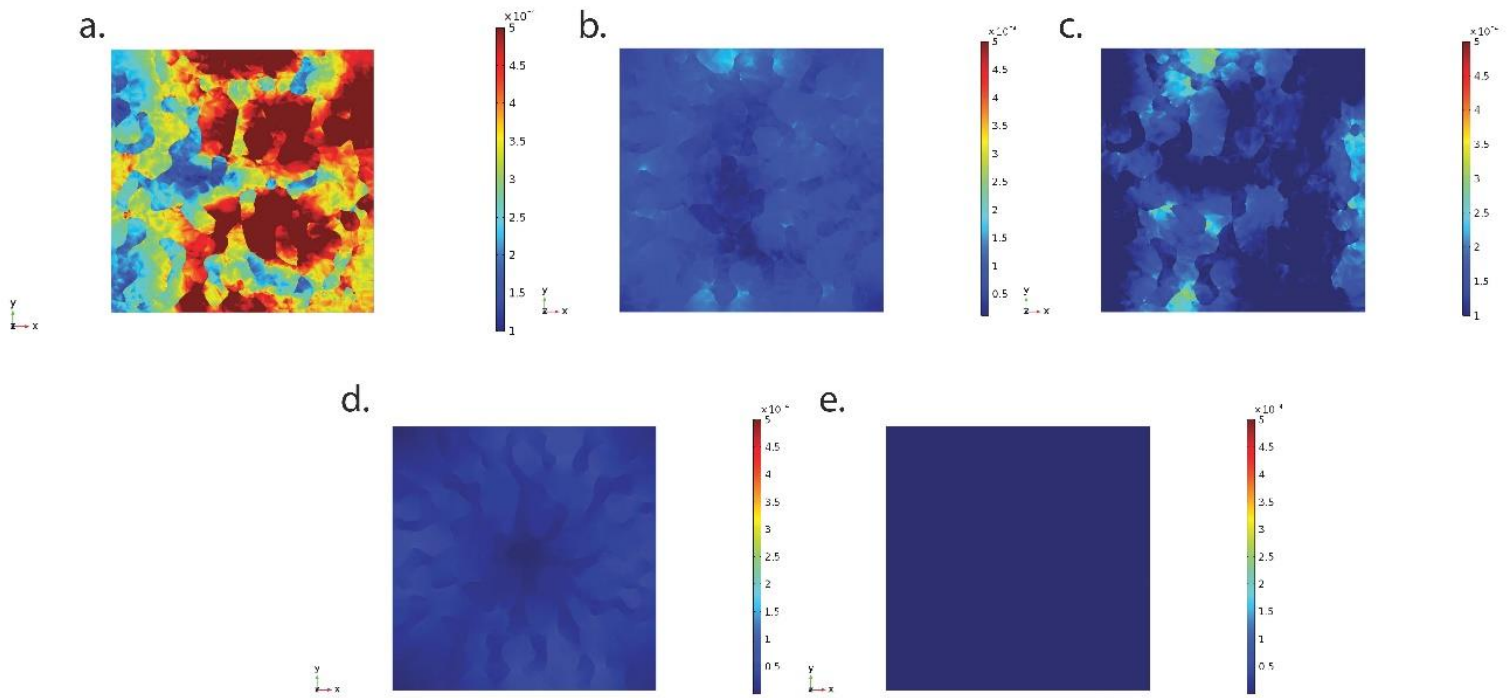


Figura 62 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=5.2 mm: a. MF a 10 Hz; b. MF a 100 Hz; c. MF a 1000 Hz; d. MF a 10 kHz; e. MF a 100 kHz

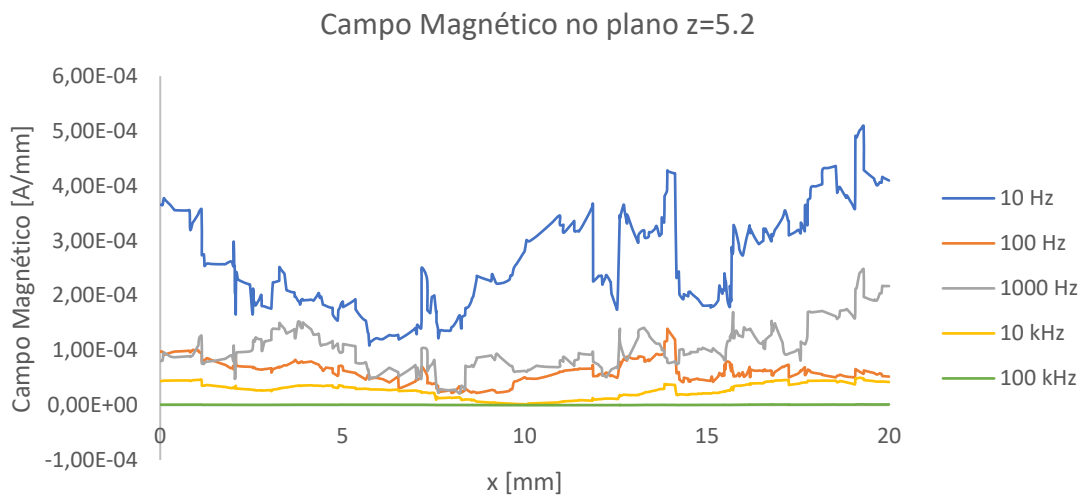


Figura 63 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias frequências

5.2 Análise da variação da Amplitude do sinal

Outro parâmetro analisado é a influência das amplitudes implementadas nos elétrodos nos valores de campo elétrico e magnético. Para tal, estudou-se a variação destes para as amplitudes de 5 V, 10 V e 20 V, no modelo de contacto direto a uma frequência de 14 Hz.

Analisando os gráficos das figuras 65, 87 e 89 – Anexo D, verifica-se um comportamento idêntico no campo elétrico, assim como um aumento deste com o aumento da amplitude aplicada. Observou-se ainda que aumentando a amplitude para o dobro, de 5 V para 10 V, os valores de campo também aumentam para o dobro, o que se verifica também na passagem da amplitude de 10 V para 20 V. Deste modo pode-se concluir que existe uma relação de proporcionalidade direta entre este parâmetro e o campo elétrico (figura 66).

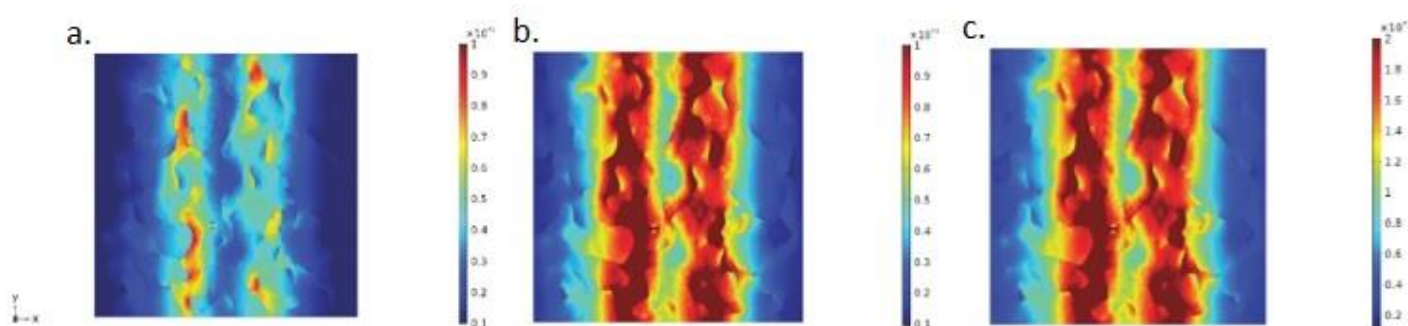


Figura 65 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=2 mm: a. campo elétrico a 5 V; b. EF a 10 V; c. EF a 20 V

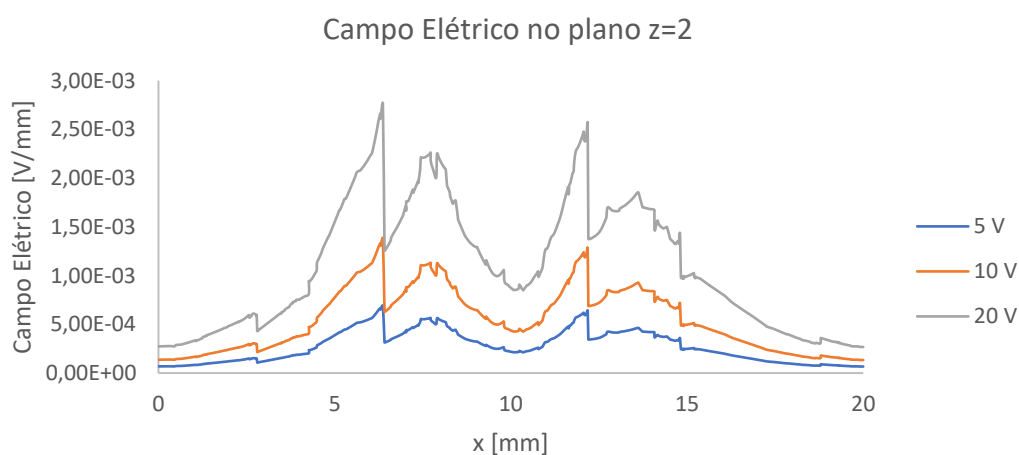


Figura 64 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm, para várias amplitudes

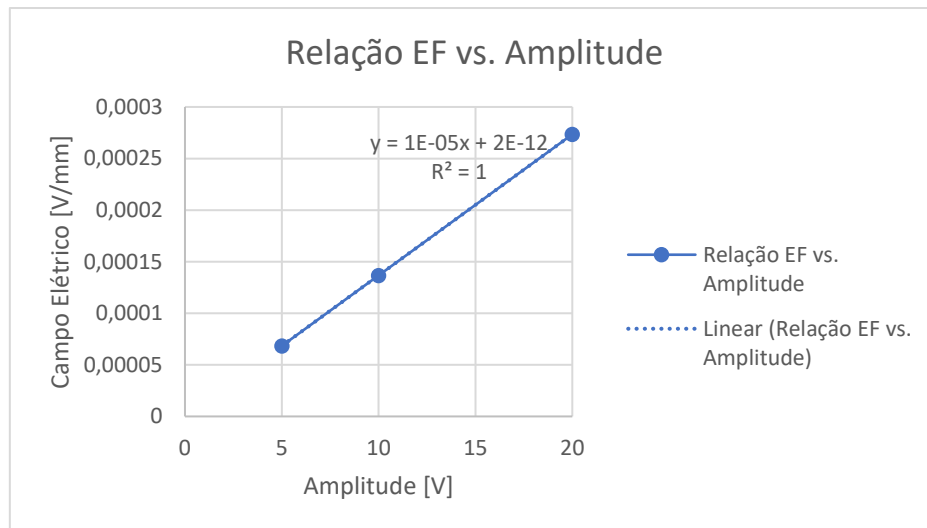


Figura 66 - Representação gráfica da relação entre campo elétrico e amplitude

Relativamente ao campo magnético verifica-se que este apresenta comportamento semelhantes para as várias amplitudes aplicadas, figuras 68, 91 e 93 – Anexo D. Também se observou, da mesma forma que no campo elétrico, uma relação de proporcionalidade direta entre o campo magnético e a amplitude do sinal (figura 69).

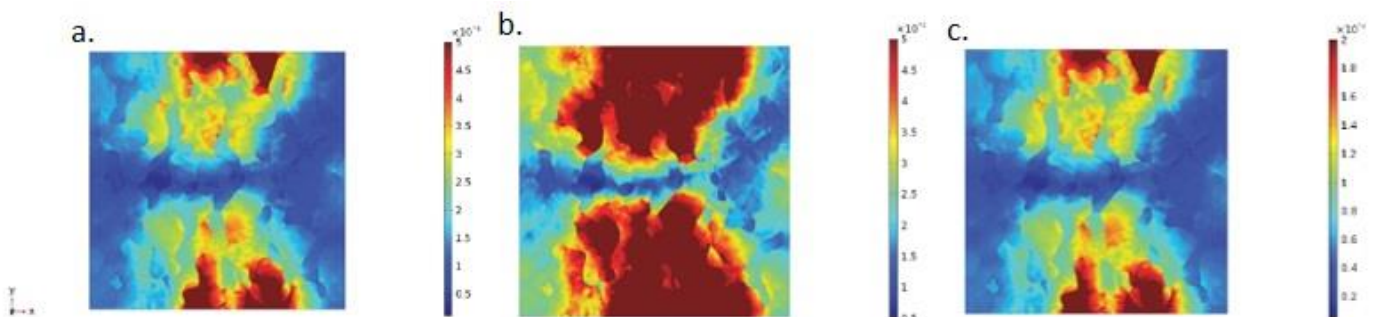


Figura 67 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=2 mm: a. MF a 5 V; b. MF a 10 V; c. MF a 20 V

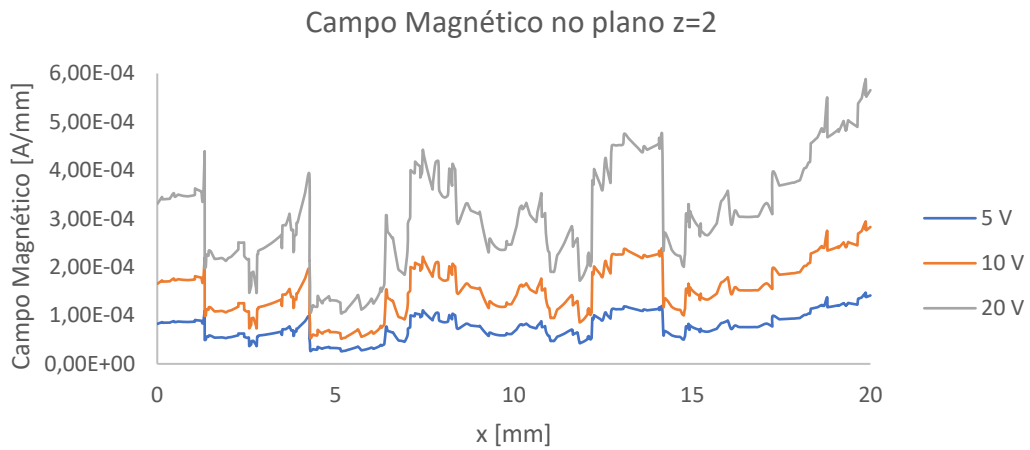


Figura 68 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm, para várias amplitudes

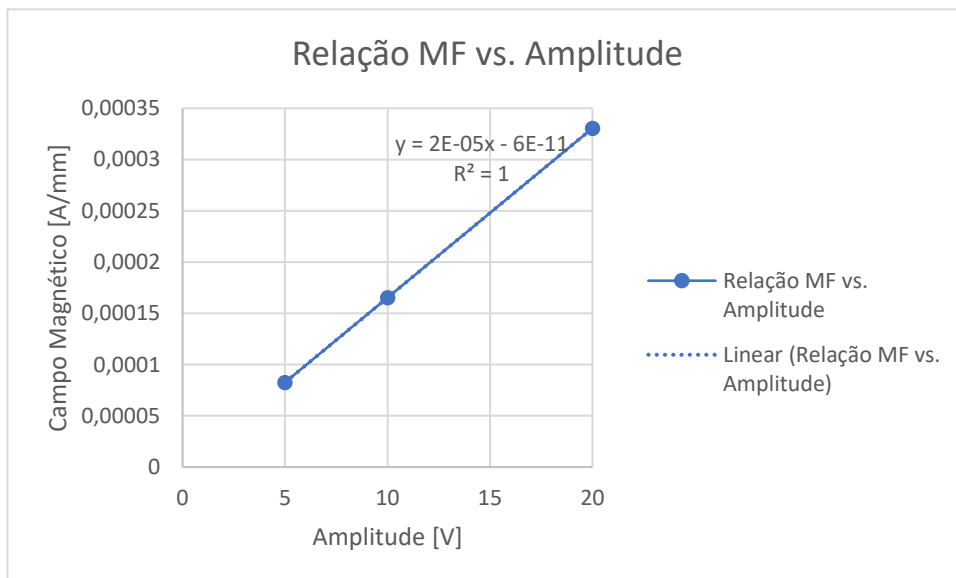


Figura 69 - Representação gráfica da relação entre campo magnético e amplitude

5.3 Propriedades dielétricas

O terceiro parâmetro analisado foram as propriedades dielétricas do osso. Como já foi referido, o osso é uma estrutura dinâmica que se adapta às estimulações mecânicas a que está sujeito, alterando a sua composição e consequentemente as suas propriedades. Estas variam também com a porosidade da estrutura óssea, que pode estar relacionada com a idade ou doenças que a afetem, como por exemplo a osteoporose.

De modo a verificar a influencia destas propriedades no estudo realizou-se várias simulações, alterando em duas as propriedades condutividade elétrica e permitividade elétrica da fase hidroxiapatite, mantendo a permeabilidade magnética. Estas simulações foram importantes para compreender de que forma estas propriedades influenciam o campo elétrico. Numa outra simulação alterou-se apenas a permeabilidade magnética, com o objetivo de analisar de que forma esta propriedade influencia o campo magnético.

Devido à dificuldade em encontrar valores para as propriedades dielétricas do osso, com um número de reduzidos estudos neste âmbito, optou-se por utilizar a condutividade elétrica e permitividade elétrica do osso esponjoso e cortical na fase mineral do modelo [39]. É possível analisar os dados obtidos (tabela 4) para uma frequência de 14 Hz, onde se verifica um aumento considerável destes valores. Isto estará relacionado com o facto de num osso trabecular ou cortical existir inúmeras fases, não apenas as duas consideradas neste estudo, sendo algumas destas bastante condutoras, como é o caso da fase líquida e dos vasos sanguíneos. Na alteração da permeabilidade magnética na fase hidroxiapatite, também devido à escassez de estudos, considerou-se o uso da propriedade permeabilidade magnética de nanopartículas de hidroxiapatite (HAP), sendo esse valor utilizado para simulação [40].

A variação destas propriedades foi realizada no modelo de contacto direto, com um estímulo sinusoidal para uma frequência de 14 Hz e amplitude de 10 V.

As novas propriedades dielétricas utilizadas encontram-se apresentadas na tabela 4.

Tabela 4 - Variação das Propriedades da fase mineral da estrutura óssea

	Condutividade elétrica (S/m)	Permitividade elétrica	Permeabilidade magnética
Hidroxiapatite	5x10 ⁻⁷ [37]	100 [37]	0.6 [38]
Osso Esponjoso	0.75 [39]	5x10 ⁷ [39]	0.6 [38]
Osso Cortical	0.08 [39]	6x10 ⁴ [39]	0.6 [38]
HAP	5x10 ⁻⁷ [37]	100 [37]	6 [40]

Pela análise dos gráficos das figuras 70, 71 e 94 (Anexo D), verifica-se que a alteração das propriedades pronunciou as zonas de pico. Como era esperado, para as propriedades do osso esponjoso e cortical observam-se valores de campo elétrico, principalmente nessas zonas, superiores aos obtidos

considerando as propriedades da hidroxiapatite. Observou-se também uma quase sobreposição das curvas do osso esponjoso e cortical. No plano Z=2 mm verificou-se um desfaseamento médio de 9.5 % tanto entre a curva de hidroxiapatite e osso esponjoso como desta em relação ao osso cortical, ou seja, verificou-se um aumento médio desse valor no campo elétrico. No plano Z=5.2 mm esse desfaseamento aumentou para cerca de 57 % também entre as curvas referidas, sendo que neste caso a alteração das propriedades produziu um efeito maior no aumento do campo elétrico. Por fim, no plano Z=11.6 mm (figura 94 – Anexo D) observou-se ainda um maior desfaseamento, cerca de 76 % entre as curvas hidroxiapatite e osso esponjoso, sendo igual para esta em relação ao osso cortical.

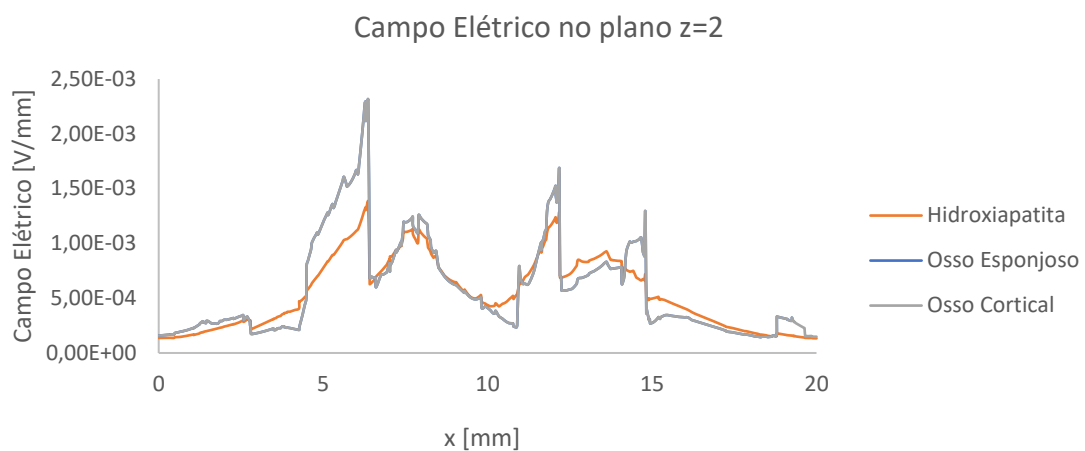


Figura 70 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea

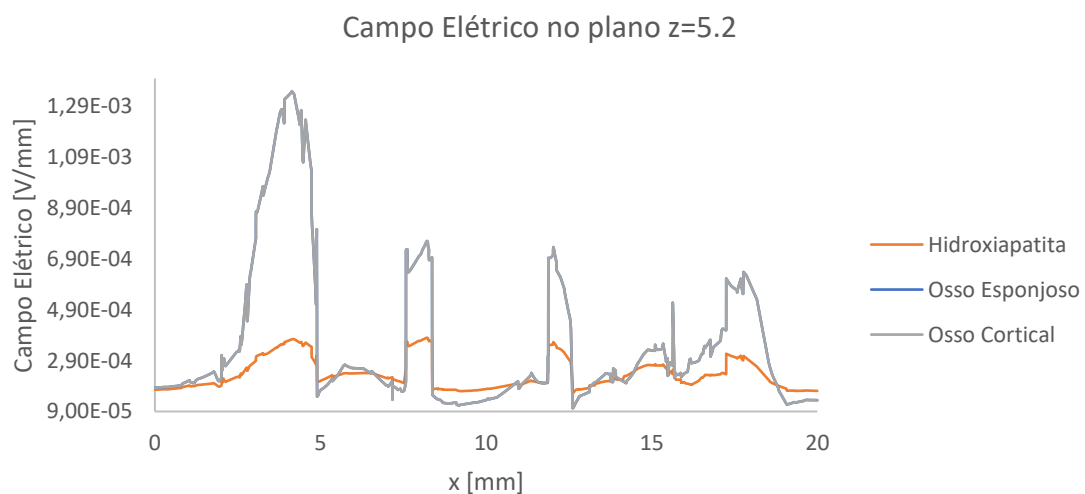


Figura 71 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea

No caso da alteração da permeabilidade magnética, pelos gráficos das figuras 72, 73 e 95 (Anexo D), verificou-se uma diminuição do campo magnético e alteração do seu comportamento, existindo zonas onde se verifica quase uma simetria. Isto observou-se em todos os planos analisados. Assim, para uma maior permeabilidade magnética (propriedade de nanopartículas de hidroxiapatite) não se observa um aumento do campo magnético produzido, como se observou no caso anterior do campo elétrico, com a alteração das propriedades condutividade e permitividade elétrica.

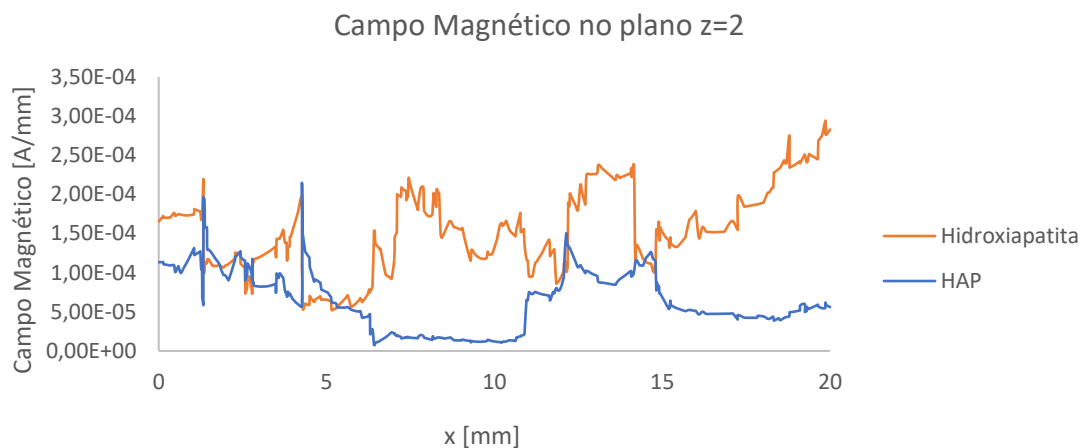


Figura 72 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea

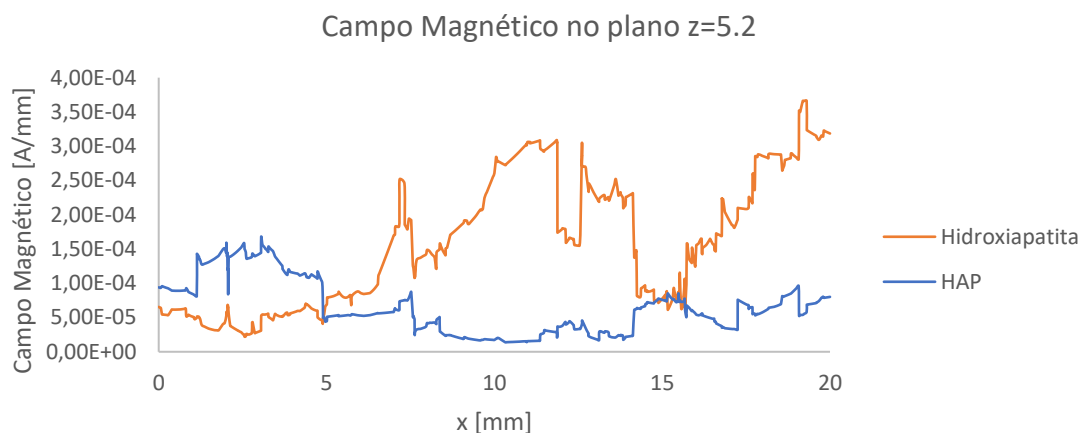


Figura 73 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea

5.4 Análise da influência do Contacto direto vs. Contacto indireto

Por fim, foi analisado de que maneira varia o campo elétrico e magnético com as diferentes interfaces: eléttodos-osso (contacto direto) e eléttodos-placa de Petri-osso (contacto indireto). Assim, como já referido, desenvolveu-se dois modelos distintos. Para ambos o estímulo elétrico foi de 10 V com uma frequência de 14 Hz.

Analisando os gráficos das figuras 74, 96 e 97 (Anexo D), verifica-se que no modelo de contacto direto o campo elétrico é muito superior ao de contacto indireto. Neste, verifica-se um decréscimo médio de 92 % em relação aos valores obtidos para a interface eléttodo-osso no plano $Z=2$ mm, sendo este de 89 % para o plano $Z=5.2$ mm e 83 % em $Z=11.6$ mm.

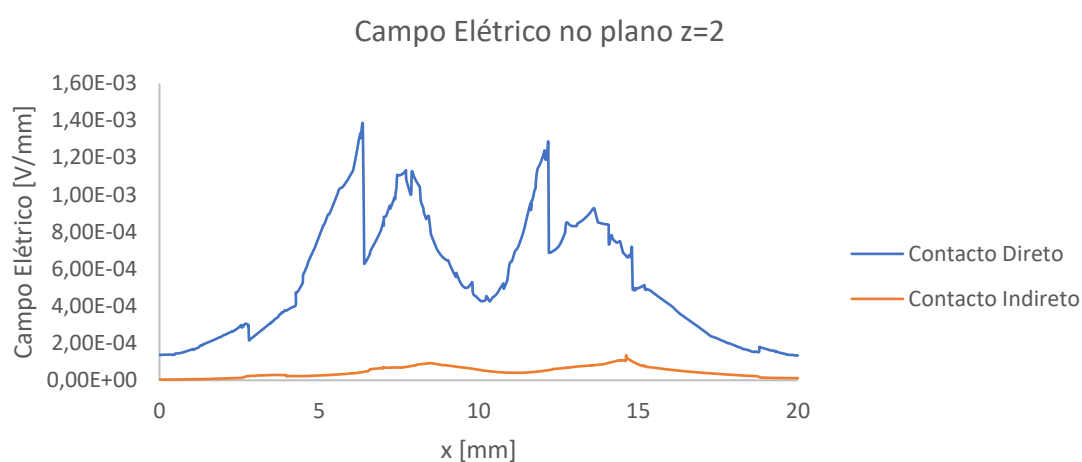


Figura 74 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com $Z=2$ mm nos modelos reais de contacto direto e indireto

Relativamente ao campo magnético, analisando os gráficos das figuras 75, 98 e 99 (Anexo D), verifica-se que este não varia de forma tão uniforme como o campo elétrico. No plano $Z=2$ mm verificam-se comportamentos simétricos em algumas zonas, sendo que outras este é próximo em ambos os modelos, apresentando um desfasamento médio de 75%. Para $Z=5.2$ mm, apesar do comportamento não ser igual, existe sobreposição dos gráficos em algumas zonas, com valores a variar na mesma gama, o que resulta num desfasamento médio de 7%. Contudo, no plano mais afastado dos eléttodos ($Z=11.6$ mm) verifica-se um comportamento quase simétrico no gráfico, sendo, neste caso, o desfasamento médio superior a 100%.

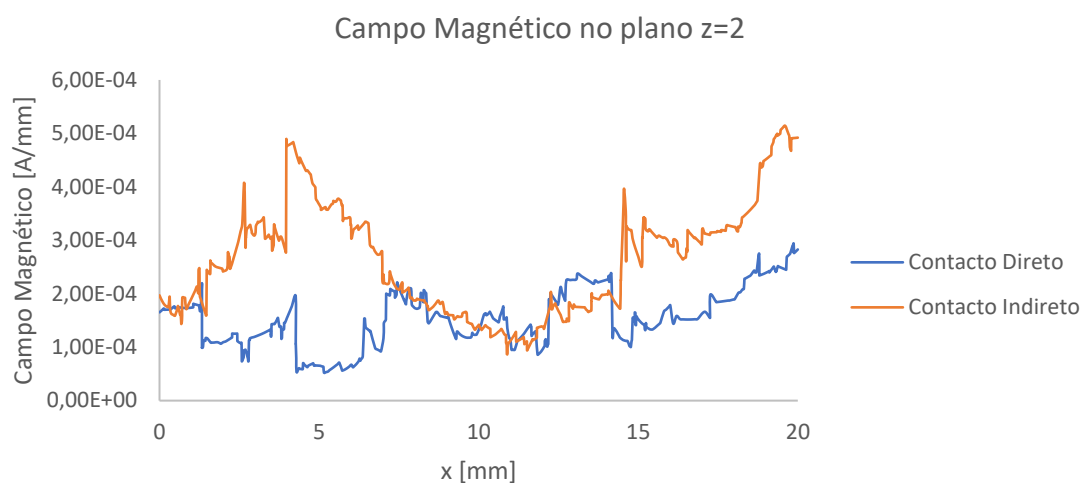


Figura 75 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=2 mm nos modelos reais de contacto direto e indireto

Deste modo é possível concluir a influência dos diferentes parâmetros nos resultados obtidos tanto para o campo elétrico como para o campo magnético. A tabela 5 apresenta uma representação geral do que se verificou com esta análise. De um modo sintetizado verificou-se que com o aumento da frequência os campos elétricos e magnéticos diminuem. No caso do aumento da amplitude do sinal observa-se o contrário, valores destes aumentam. Na análise das propriedades dielétricas verificou-se um aumento do campo magnético com o aumento das propriedades da condutividade e permitividade elétrica, sendo que com o aumento da permeabilidade magnética se observou uma diminuição do campo magnético. Por fim concluiu-se que para uma interface osso-elérodos (contacto direto) se obtém um maior campo elétrico e magnético.

Tabela 5 - Tabela comparativa da influência dos parâmetros nos resultados de EF e MF

Parâmetros	Campo Elétrico [V/mm]	Campo Magnético [A/mm]
Frequência	↘	↘
Amplitude	↗	↗
Propriedades dielétricas	↗	↘
Contacto direto	↗	↘

Capítulo 6

Discussão

Após análise dos resultados obtidos através da simulação de diferentes cenários é possível resumir as principais conclusões retirada para os diversos estudos realizados.

A primeira conclusão corresponde à representação simplificada da estrutura óssea que é válida para análise do campo elétrico, dando uma boa indicação dos campos a obter quando aplicado um estímulo elétrico, contudo caso se pretenda um sistema otimizado deverá recorrer-se ao modelo real. No caso do campo magnético esta não é válida.

Verificou-se também que até à frequência de 1000 Hz (baixas frequências) o comportamento é constante, isto é, ocorre uma diminuição do campo elétrico com o aumento da frequência. Com frequências mais elevadas (10 kHz e 100 kHz) este deixa de se distribuir uniformemente na estrutura, deslocando-se para uma região. Assim observa-se uma zona com campo superior e outra com inferior ao das baixas frequências. Também para baixas frequências, nomeadamente 10 Hz, obtém-se o maior campo magnético. Para altas frequências (10 kHz e 100 kHz) este reduz drasticamente, sendo quase nulo a 100 kHz.

Na análise da amplitude de sinal verificou-se uma relação de proporcionalidade direta entre esta e o campo elétrico, que também é observada em relação ao campo magnético, ou seja, quando a amplitude aumenta o campo elétrico e magnético também aumenta na mesma proporção.

A alteração das propriedades da fase mineral do osso relativamente à condutividade e permitividade elétrica produziu um aumento do campo elétrico, enquanto que relativamente ao aumento da permeabilidade magnética observou-se uma diminuição do campo magnético.

A utilização de uma interfase elétrodos-osso (contacto direto) será mais benéfica para obtenção de um maior campo elétrico. Para obter um maior campo magnético é mais favorável o uso da interfase elétrodos-placa de Petri-osso, que se traduz em melhores resultados, especialmente em zonas mais próximas e mais afastadas dos elétrodos.

De modo a concluir se estes valores de campo elétrico e magnético obtidos são capazes de resultar numa ósseo-integração é necessário analisar estudos já realizados neste âmbito. Para tal recorreu-se a estudos de estimuladores capacitivos *in vivo* e *in vitro*.

Relativamente aos primeiros, para uma estimulação capacitiva, em pacientes humanos verifica-se que não apresentam valores de campos elétricos e magnético, contemplando apenas o tipo de onda aplicada, a frequência e a amplitude usadas. Verificou-se que para estes caso o tipo de onda é sinusoidal, para altas frequências (60 kHz) e a amplitude varia de 5 a 10 V pico-a-pico, apresentando taxas de sucesso de 60 % e 96 % [41], [42]. Em cobaias animais, nos estudos analisados, verifica-se que também não apresentam valores de campo elétrico e magnético, à exceção de um estudo que analisa apenas o campo elétrico. As frequências utilizadas são de 60 kHz, o tipo de onda é normalmente sinusoidal, existindo estudos em que não está referido, e as amplitudes do sinal variam entre 3 e 20 V, sendo a voltagem ótima

entre 5 – 10 V pico-a-pico [43], [44]. Para uma amplitude de 5 V obteve-se um campo elétrico de 3.3×10^{-1} V/mm e para uma amplitude de 10 V esse valor é de 6.6×10^{-1} . Tendo em conta estes valores, verifica-se que são elevados relativamente aos valores obtidos neste estudo. Contudo, também se verificou neste estudo que os parâmetros escolhidos são grandes influenciadores dos resultados a obter.

Quanto aos ensaios *in vitro* apenas se verificaram para estudos em culturas celulares, onde para um campo elétrico de 0.2 V/mm se obteve proliferação celular [45], [46]. Para uma estimulação capacitiva, com um campo de 1×10^{-6} V/mm obteve-se uma resposta semelhante [47]. Com um campo de 1 V/mm verificou-se as 3 fases de maturação dos osteoblastos (proliferação, diferenciação, mineralização) [48].

Relativamente a valores de campo magnético, estes não se encontram definidos em nenhum dos estudos consultados, não sendo possível retirar conclusões.

É importante salientar, novamente, que estes valores de campo elétrico são referentes a uma estimulação capacitiva de culturas celulares. Contudo devido à reduzida existência de valores dos campos *in vivo* ou estimulação capacitiva *in vitro* em estruturas ósseas, serão estes os valores que serviram de comparação para retirar conclusões quanto à estimulação óssea.

Analisando comparativamente os valores obtidos tem-se, para o modelo real de contacto direto a 14 Hz e 10 V, um campo elétrico máximo de 1.38×10^{-3} , que de acordo com os estudos [47] seria já capaz de resultar na proliferação celular. De modo a obter valores de campo elétrico na escala dos 0.2 e 1 V/mm [45], [46], [48] o contacto entre as interfaces eléctrodos-osso, teria de ser perfeito, caso que na realidade não irá acontecer.

Apesar de não se poder fazer uma comparação ideal, devido à falta de estudos em modelos ósseos trabeculares, este estudo poderá ser o primeiro passo para futuras análises de estimuladores capacitivos nestes modelos e uma melhor compreensão dos campos eletromagnéticos capazes de proporcionar uma integração óssea na interface osso-implante.

Capítulo 7

Conclusão

Neste estudo foi possível obter os valores e a distribuição dos campos elétricos e magnéticos resultantes da aplicação de um estímulo capacitivo num modelo computacional de uma estrutura trabecular, algo inovador devido ainda à reduzida investigação nesse âmbito. Estudou-se também a influência de vários parâmetros nos resultados obtidos, como a frequência, a amplitude do sinal e as propriedades atribuídas das fases ósseas contempladas no modelo. Foi possível também estudar a melhor configuração do modelo de modo a obter melhores resultados que resultou no uso de uma interface de contacto direto, ou seja, elétrodos em contacto com o osso, em vez do uso de um meio entre estes, como a placa de Petri. Isto poderá ser possível através do revestimento dos elétrodos por um material biocompatível.

De um modo geral, este trabalho permitiu compreender o comportamento de uma estrutura óssea quando lhe é aplicada um estímulo capacitivo com diferentes parâmetros.

Capítulo 8

Futuros desenvolvimentos

Como já foi referido, existe falta de estudos neste âmbito, sendo este importante para o desenvolvimento do conceito de implante instrumentado ativo. Um dos trabalhos futuros a realizar passará por realizar um estudo a materiais biocompatíveis, para revestimento dos elétrodos, pois verificou-se que o uso da interface de contacto direto será mais favorável a obter campos elétricos mais elevados. Assim será necessário incorporar esses materiais no modelo numérico e analisar de que forma irão afetar os resultados obtidos, principalmente ao nível do campo elétrico. Também será importante analisar formas de potenciar o campo elétrico, como por exemplo através do aumento do espaçamento entre os elétrodos ou utilização de um isolante na base dos elétrodos para direcionar as linhas de campo apenas para a estrutura, minimizando as perdas noutras direções. Será necessário, também, desenvolver a estrutura óssea trabecular, isto é, aumentar a complexidade do modelo numérico de forma a incorporar as restantes fases deste, como a fase líquida, vasos sanguíneos, etc., que poderão causar um grande impacto nos resultados dos campos elétricos e magnético. Seria também importante desenvolver um modelo que permitisse analisar a estrutura óssea de forma dinâmica, com os carregamentos e forças envolvidas, representativas de uma atividade diária normal. Um outro desenvolvimento futuro passará, ainda, por utilizar a estrutura óssea desenvolvida como condensador para desenvolver sensores capacitivos para análise da variação da capacitância do sistema, de forma a chegar-se a uma correlação entre esta e o estado da interface osso-implante. Assim, para além da capacidade de atuação do implante ativo instrumentado, será possível também monitorizar este, ou seja, analisar, através desses sensores, o estado do osso junto ao implante, verificando se existe ou não perda óssea na interface.

Bibliografia

- [1] K.-M. Chan *et al.*, “Musculoskeletal regeneration research network: A global initiative,” *J. Orthop. Transl.*, vol. 3, no. 4, pp. 160–165, 2015.
- [2] L. March *et al.*, “Burden of disability due to musculoskeletal (MSK) disorders,” *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 28, no. 3, pp. 353–366, 2014.
- [3] M. P. Soares dos Santos *et al.*, “New cosurface capacitive stimulators for the development of active osseointegrative implantable devices,” *Sci. Rep.*, vol. 6, no. June, p. 30231, 2016.
- [4] “Osteoarthritis.” [Online]. Available: <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/osteoarthritis/what-is-osteoarthritis.php>. [Accessed: 15-Oct-2017].
- [5] R. Pivec, A. J. Johnson, S. C. Mears, and M. A. Mont, “Hip arthroplasty,” *Lancet*, vol. 380, no. 9855, pp. 1768–1777, 2012.
- [6] A. J. Carr *et al.*, “Knee replacement,” *Lancet*, vol. 379, no. 9823, pp. 1331–1340, 2012.
- [7] B. H. Kapadia, R. A. Berg, J. A. Daley, J. Fritz, A. Bhave, and M. A. Mont, “Periprosthetic joint infection,” *Lancet*, vol. 387, no. 10016, pp. 386–394, 2016.
- [8] S. Kurtz, “Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030,” *J. Bone Jt. Surg.*, vol. 89, no. 4, p. 780, 2007.
- [9] G. Labek, M. Thaler, W. Janda, M. Agreiter, and B. Stockl, “Revision rates after total joint replacement: CUMULATIVE RESULTS FROM WORLDWIDE JOINT REGISTER DATASETS,” *Bone Joint J.*, vol. 93–B, no. 3, pp. 293–297, 2011.
- [10] M. P. Soares dos Santos *et al.*, “Instrumented hip joint replacements, femoral replacements and femoral fracture stabilizers,” *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 11, no. 6, pp. 617–635, 2014.
- [11] J. N. Torrao, M. P. Dos Santos, and J. A. Ferreira, “Instrumented knee joint implants: innovations and promising concepts,” *Expert Rev Med Devices*, vol. 12, no. 5, pp. 571–584, 2015.
- [12] V. Goriainov, R. Cook, J. M. Latham, D. G. Dunlop, and R. O. C. Oreffo, “Bone and metal: An orthopaedic perspective on osseointegration of metals,” *Acta Biomater.*, vol. 10, no. 10, pp. 4043–4057, 2014.
- [13] D. R. Sumner, “Long-term implant fixation and stress-shielding in total hip replacement,” *J. Biomech.*, vol. 48, no. 5, pp. 797–800, 2015.
- [14] J. Behari, *Biophysical bone behavior. Principles and applications*. 2009.

- [15] “Bone remodeling.” [Online]. Available: <http://ns.umich.edu/Releases/2005/Feb05/bone.html>. [Accessed: 15-Oct-2017].
- [16] “osso.” [Online]. Available: http://www.wikiwand.com/en/Bone_tissue. [Accessed: 15-Oct-2017].
- [17] “NanoEscala.” [Online]. Available: <http://www.iupui.edu/~bbml/boneintro.html>. [Accessed: 28-Nov-2017].
- [18] “HA e colagenio.” [Online]. Available: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422010000600025. [Accessed: 15-Oct-2017].
- [19] S. Lohfeld, V. Barron, and P. E. McHugh, “Biomodels of bone: A review,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 33, no. 10, pp. 1295–1311, 2005.
- [20] M. F. Adams, H. H. Bayraktar, T. M. Keaveny, and P. Papadopoulos, “Ultrascale Implicit Finite Element Analyses in Solid Mechanics,” *ACM/IEEE Proc. SC2004*, vol. 0, no. c, pp. 1–15, 2004.
- [21] P. S. D’Urso *et al.*, “Stereolithographic (SL) biomodelling in craniofacial surgery,” *Br. J. Plast. Surg.*, vol. 51, no. 7, pp. 522–530, 1998.
- [22] “mimics.” [Online]. Available: https://www.researchgate.net/figure/51459252_fig2_Fig-2-Interface-of-materialise-mimics-R-software-that-allows-to-elaborate. [Accessed: 15-Oct-2017].
- [23] C. Sandino, D. D. McErlain, J. Schipilow, and S. K. Boyd, “Mechanical stimuli of trabecular bone in osteoporosis: A numerical simulation by finite element analysis of microarchitecture,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 66, no. September 2016, pp. 19–27, 2017.
- [24] K. McDonald, J. Little, M. Pearcy, and C. Adam, “Development of a multi-scale finite element model of the osteoporotic lumbar vertebral body for the investigation of apparent level vertebra mechanics and micro-level trabecular mechanics,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 32, no. 6, pp. 653–661, 2010.
- [25] L. Mosekilde, “Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure-biomechanical consequences,” *Bone*, vol. 10, no. 6, pp. 425–432, 1989.
- [26] G. L. Niebur, M. J. Feldstein, J. C. Yuen, T. J. Chen, and T. M. Keaveny, “High-resolution finite element models with tissue strength asymmetry accurately predict failure of trabecular bone,” *J. Biomech.*, vol. 33, no. 12, pp. 1575–1583, 2000.
- [27] J. Y. Rho, L. Kuhn-Spearing, and P. Zioupos, “Mechanical properties and the hierarchical structure of bone,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 20, no. 2, pp. 92–102, 1998.
- [28] H. H. Bayraktar, E. F. Morgan, G. L. Niebur, G. E. Morris, E. K. Wong, and T. M. Keaveny,

- “Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue,” *J. Biomech.*, vol. 37, no. 1, pp. 27–35, 2004.
- [29] Y. Chevalier, D. Pahr, H. Allmer, M. Charlebois, and P. Zysset, “Validation of a voxel-based FE method for prediction of the uniaxial apparent modulus of human trabecular bone using macroscopic mechanical tests and nanoindentation,” *J. Biomech.*, vol. 40, no. 15, pp. 3333–3340, 2007.
- [30] R. M. Irastorza, E. Blangino, C. M. Carlevaro, and F. Vericat, “Modeling of the dielectric properties of trabecular bone samples at microwave frequency,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 52, no. 5, pp. 439–447, 2014.
- [31] C. Bonifasi-Lista and E. Cherkaev, “Electrical impedance spectroscopy as a potential tool for recovering bone porosity,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 10, pp. 3063–3082, 2009.
- [32] R. M. Irastorza, C. M. Carlevaro, and F. Vericat, “Is there any information on micro-structure in microwave tomography of bone tissue?,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 8, pp. 1173–1180, 2013.
- [33] M. Hronik-Tupaj and D. L. Kaplan, “A Review of the Responses of Two- and Three-Dimensional Engineered Tissues to Electric Fields,” *Tissue Eng. Part B Rev.*, vol. 18, no. 3, pp. 167–180, 2012.
- [34] M. Hronik-Tupaj, W. L. Rice, M. Cronin-Golomb, D. L. Kaplan, and I. Georgakoudi, “Osteoblastic differentiation and stress response of human mesenchymal stem cells exposed to alternating current electric fields,” *Biomed. Eng. Online*, vol. 10, no. 1, p. 9, 2011.
- [35] I. S. Kim *et al.*, “Biphasic electric current stimulates proliferation and induces VEGF production in osteoblasts,” *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Res.*, vol. 1763, no. 9, pp. 907–916, 2006.
- [36] Tomasell.Vp and M. H. Shamos, “Electrical Properties of Hydrated Collagen .1. Dielectric Properties,” *Biopolymers*, vol. 12, no. 2, pp. 353–366, 1973.
- [37] J. P. Gittings, C. R. Bowen, A. C. E. Dent, I. G. Turner, F. R. Baxter, and J. B. Chaudhuri, “Electrical characterization of hydroxyapatite-based bioceramics,” *Acta Biomater.*, vol. 5, no. 2, pp. 743–754, 2009.
- [38] R. U. Mene, M. P. Mahabole, K. C. Mohite, and R. S. Khairnar, “Improved gas sensing and dielectric properties of Fe doped hydroxyapatite thick films: Effect of molar concentrations,” *Mater. Res. Bull.*, vol. 50, pp. 227–234, 2014.
- [39] C. Gabriel, S. Gabriel, and E. Corthout, “The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, p. 2231, 1996.
- [40] N. A. Aal *et al.*, “Synthesis, Characterization and Electrical Properties of Hydroxyapatite Nanoparticles from Utilization of Biowaste Eggshells,” *Biomater. Res.*, vol. 15, no. March 2017, pp.

- 52–59, 2011.
- [41] Scott and King, “A Prospective , Coupling Double-Blind of Electrical Capacitive Bones ’ in the Treatment of Non-Union of Long,” *J. Bone Jt. Surg.*, 1994.
- [42] E. A. Makela, “Capacitively coupled electrical field in the treatment of a leg fracture after total knee replacement.,” *Journal of orthopaedic trauma*, vol. 6, no. 2. pp. 237–240, 1992.
- [43] C. T. Brighton, G. B. Pfeffer, and S. R. Pollack, “In vivo growth plate stimulation in various capacitively coupled electrical fields,” *J. Orthop. Res.*, vol. 1, no. 1, pp. 42–49, 1983.
- [44] J. R. Pepper, M. A. Herbert, J. R. Anderson, and W. P. Bobechko, “Effect of capacitive coupled electrical stimulation on regenerate bone,” *J. Orthop. Res.*, vol. 14, no. 2, pp. 296–302, 1996.
- [45] H. Zhuang, W. Wang, R. M. Seldes, A. D. Tahernia, H. Fan, and C. T. Brighton, “Electrical Stimulation Induces the Level of TGF- β 1 mRNA in Osteoblastic Cells by a Mechanism Involving Calcium/Calmodulin Pathway,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 237, no. 2, pp. 225–229, 1997.
- [46] C. T. Brighton, W. Wang, R. Seldes, G. Zhang, and S. R. Pollack, “Signal transduction in electrically stimulated bone cells.,” *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 83–A, no. 10, pp. 1514–23, 2001.
- [47] R. J. Fitzsimmons, D. D. Strong, S. Mohan, and D. J. Baylink, “Low-amplitude, low-frequency electric field-stimulated bone cell proliferation may in part be mediated by increased IGF-II release,” *J. Cell. Physiol.*, vol. 150, no. 1, pp. 84–89, 1992.
- [48] M. Griffin, A. Sebastian, J. Colthurst, and A. Bayat, “Enhancement of Differentiation and Mineralisation of Osteoblast-like Cells by Degenerate Electrical Waveform in an In Vitro Electrical Stimulation Model Compared to Capacitive Coupling,” *PLoS One*, vol. 8, no. 9, p. e72978, 2013.

Anexos

A. Tabelas com os Modelos Ósseos do Estado de arte

Tabela 6 - Tabela Resumo dos Modelos Ósseos analisados no Estado de Arte

	Tipo de Modelo e Objetivos	Tipo de Osso (Cortical ou Trabecular) - Amostras	Nº de Fases	Propriedades mecânicas	Propriedades eletromagnéticas	Descrição do Modelo
Modelo 1 [23]	FEM poro-viscoelástico (trabéculas) e poro-elástico (medula óssea). Estimar as variações de magnitude no tecido ósseo ao nível da microarquitetura através da aplicação de estimulação mecânica.	Trabecular Cubo de osso trabecular humano (1 cm de comprimento) – 20 amostras.	2 (trabéculas – cristalina, medula óssea)	-Módulo de <i>Young</i> ; -Coeficiente de <i>Poisson</i> ; -Porosidade; -Permeabilidade; -Módulo de massa de grão; -Módulo de volume de fluido.	X	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicação filtro gaussiano ($\sigma=0.8$, $\text{support}=1.0$) com limite de 13% do máximo valor da escala de cinzento (threshold); <ul style="list-style-type: none"> • Tamanho pixels de 20 μm; • Malha hexaédrica com 8 nós; • Voxel isotrópico de tamanho 80 μm (antes 20 μm); <ul style="list-style-type: none"> • Número de elementos: $1.25 \cdot 10^5$; <p>Aplicação deformação uniaxial de 0,1% (correspondente a uma caminhada lenta) e deslocamento compressivo de 4×10^3 na direção z, longitudinal ao eixo do osso.</p>
Modelo 2 [24]	Modelo em rede (“lattice model”). Investigação da mecânica vertebral de nível aparente e mecânica trabecular ao nível microscópico.	Trabecular e cortical humano para vários intervalos de idade; Cilindros de 10 mm de comprimento e raio 3.5 mm.	1 fase do trabecular (cristalina) 1 cortical	-Material elástico, linear e isotrópico; -Perfeitamente plástico pela definição de <i>Von Mises</i> ; -Módulo de <i>Young</i> ; -Coeficiente de <i>Poisson</i> ; -Tensão de rutura.	X	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo singular de uma trabécula gera uma rede tridimensional; • Aplicação de um fator de perturbação na rede de 0,3 (30%), com uma distribuição gaussiana (normal); • Cada estrutura trabecular longitudinal foi modelada usando dois elementos quadrático do feixe; <ul style="list-style-type: none"> • Solução quasi-estática de grandes deslocamentos; <p>Malha com 4 nós (S4R-integração reduzida) elemento casca linear;</p>

	Tipo de Modelo e Objetivos	Tipo de Osso (Cortical ou Trabecular) - Amostras	Nº de Fases	Propriedades mecânicas	Propriedades eletromagnéticas	Descrição do Modelo
Modelo 3 [20]	FEM Obter a distribuição de tensões no corpo vertebral e comparar as propriedades elásticas do modelo micro-FE com dados de ensaios mecânicos em laboratório.	Trabecular Corpo vertebral de um cadáver de 82 anos	2 (trabéculas – cristalina, medula óssea)	-Módulo de <i>Young</i> ; -Coeficiente de <i>Poisson</i> ; -Porosidade; -Permeabilidade; -Módulo de massa de grão; -Módulo de volume de fluido.	X	<ul style="list-style-type: none"> Tamanho dos pixels entre 13 e 90 μm, de acordo com o local anatómico e com o tamanho da amostra; Array tri-dimensional de voxels com valores na escala do cinzento de 1 byte (0-preto, 255-branco); Aplicação de uma média regional para reduzir o nº de voxels ósseos ao nível desejado de discretização e limitação da imagem (threshold) resultando numa imagem binária; <p>Malha hexaédrica de 8 nós de elementos.</p>
Modelo 4 [29]	FEM baseada no voxel do osso trabecular, combinada com medidas físicas de fração de volume, reconstrução micro CT, testes mecânicos uniaxiais e teste de nano indentação.	Amostras: 6 de osso trabecular humano (8 mm de diâmetro, 12 mm de comprimento) extraídos de várias regiões de 3 fêmures de cadáveres.	Trabéculas – fase cristalina	-Material elástico isotrópico linear (módulo de <i>Young</i> e coeficiente de <i>Poisson</i>) definidas pelo nano indentação; -Análise linear de FE para simular a análise uniaxial mecânica.	X	<ul style="list-style-type: none"> 900 imagens com 16 bits em tons de cinzento, com resolução isométrica de 15 μm; Modelos de FE com resolução de 45 μm; As amostras foram segmentadas com os limites globais ótimos para combinar as medidas da fração de volume; Voxels foram convertidos em elementos hexaédricos lineares; Os tamanhos dos modelos resultantes variam entre 660 mil e 2.5 milhões de elementos; <p>Nós da camada superior forma deslocados como um grupo e os da camada inferior foram estrangulados.</p>

	Tipo de Modelo e Objetivos	Tipo de Osso (Cortical ou Trabecular) - Amostras	Nº de Fases	Propriedades mecânicas	Propriedades eletromagnéticas	Descrição do Modelo
Modelo 5 [30]	Modelo 2D Avaliar as propriedades dielétricas do osso trabecular sob a ação de condições fisiológicas na gama de micro-ondas.	6 cabeças femorais (74-96 anos, 5 mulheres e 1 homem) Amostra 11 cm de diâmetro e superior a 15 cm de comprimento	2 (trabéculas – cristalina, medula óssea)	X	-Coeficiente de reflexão.	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo 2D (scanning electron microscopy – SEM, de uma camada do osso trabecular); • Para simular amostras com diferentes BV/TV usaram-se limites (threshold) de níveis da escala de cinzento entre 0.2 e 0.4; • Resolução das equações de Maxwell usando finite difference time domain (FDTD) technique.

B. Tabelas para propriedades da malha

Tabela 7 - Propriedades da Malha 1

Malha 1			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Coarser	Hidroxiapatite	0.92	4.37
	Colagénio	0.92	4.37
Normal	Eléttodos	0.414	2.3
Coarser	Ar	0.92	4.37
	Substrato	0.92	4.37
Nº de Elementos		211 993	
Campo Eléttico [V/mm]		0,808	

Tabela 8 - Propriedades da Malha 2

Malha 2			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.75	2.2
	Colagénio	0.75	2.2
Custom	Eléttodos	0.3	1.9
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		321 551	
Campo Eléttico [V/mm]		0,791	

Tabela 9 - Propriedades da Malha 3

Malha 3			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.65	2.2
	Colagénio	0.65	2.2
Custom	Eléttodos	0.25	1.8
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		365 298	
Campo Eléttico [V/mm]		0,766	

Tabela 10 - Propriedades da Malha 4

Malha 4			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.6	2.1
	Colagénio	0.6	2.1
Custom	Eléttodos	0.25	1.8
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		544 464	
Campo Eléttico [V/mm]		0,847	

Tabela 11 - Propriedades da Malha 5

Malha 5			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.6	2
	Colagénio	0.6	2
Custom	Eléttodos	0.3	1.9
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		544 705	
Campo Eléttico [V/mm]		0,847	

Tabela 12 - Propriedades da Malha 6

Malha 6			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.5	2
	Colagénio	0.5	2
Custom	Eléttodos	0.2	1.8
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		793 232	
Campo Eléttico [V/mm]		0,758	

Tabela 13 - Propriedades da Malha 7

Malha 7			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.45	2.5
	Colagénio	0.45	2.5
Custom	Eléttodos	0.3	1.9
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		921 774	
Campo Eléttico [V/mm]		0,762	

Tabela 14 - Propriedades da Malha 8

Malha 8			
Malha	Componente	Tamanho Mínimo	Tamanho Máximo
Custom	Hidroxiapatite	0.45	2.5
	Colagénio	0.45	2.5
Custom	Eléttodos	0.2	1.8
Custom	Ar	0.45	2.4
	Substrato	0.45	2.4
Nº de Elementos		1 042 324	
Campo Eléttico [V/mm]		0,764	

C. Código Matlab para binarização das imagens obtidas por tomografia micro-CT

Código Matlab utilizado para binarização das imagens.

```
srcFiles = dir('*.*BMP');

for i = 1 : length(srcFiles)
    filename = strcat(srcFiles(i).name);
    I = imread(filename);

    A=I;

    T=graythresh(A);
    B=im2bw(A,T);

    SE=ones(3,3);
    B2=imopen(B,SE);

    B3=bwareaopen(B2,5);

    imwrite(B3,sprintf('%d.jpg',i)) % Grava as imagens já tratadas
end
```


D. Resultados

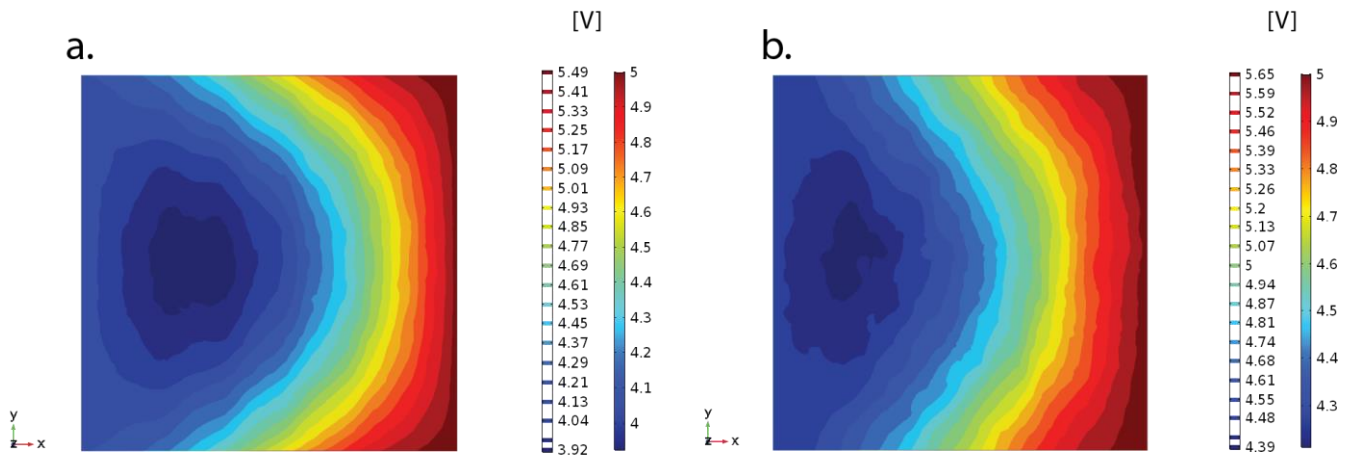


Figura 76 - Distribuição do potencial elétrico no plano Z=11.6 mm: a. Potencial elétrico no MR; b. Potencial Elétrico no MS

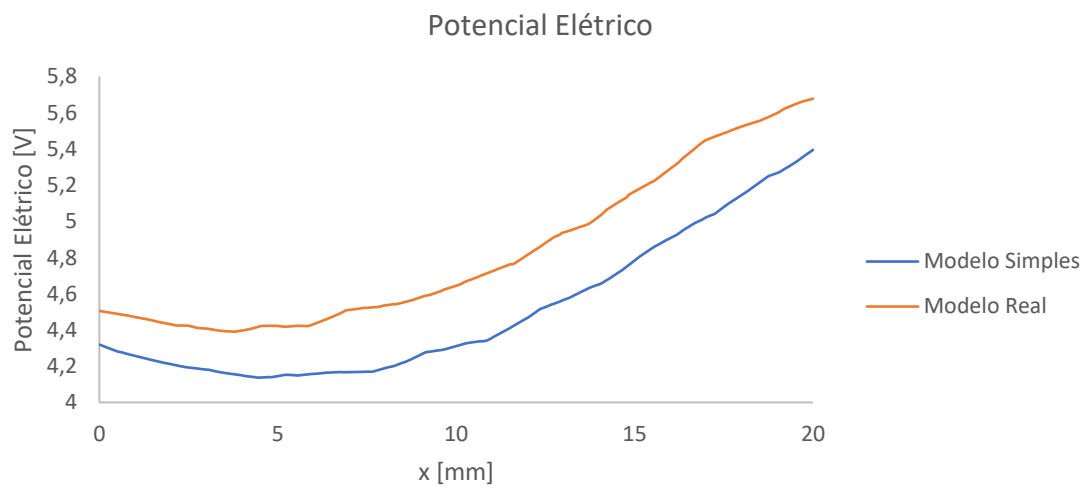


Figura 77 - Representação gráfica do potencial elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm dos MS e MR

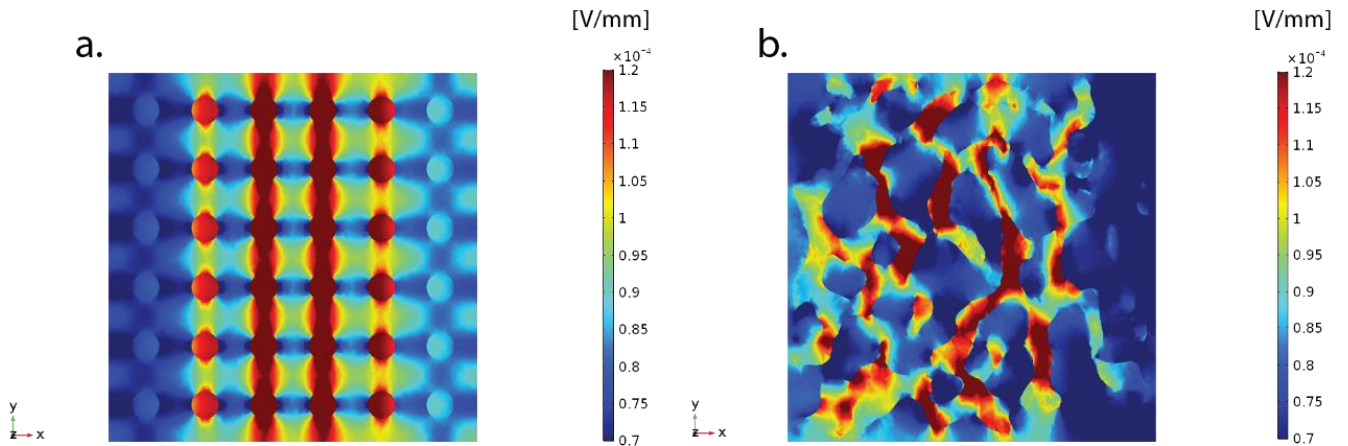


Figura 79 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=11.6 mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR

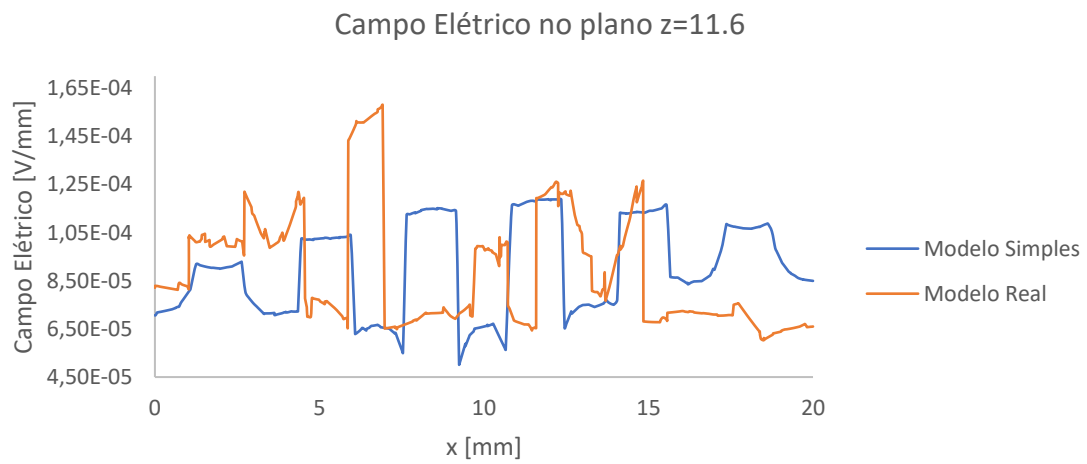


Figura 78 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm dos MS e MR

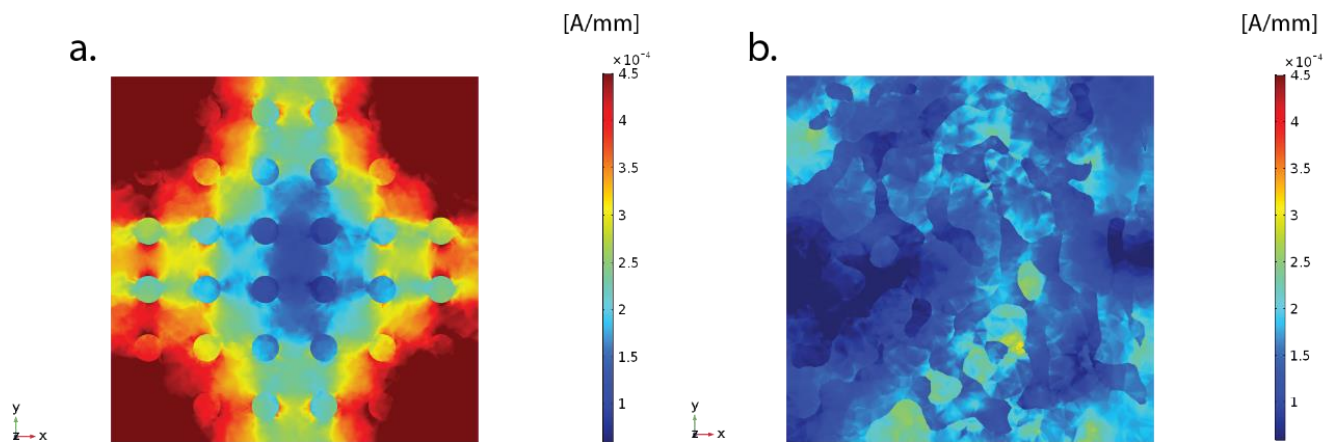


Figura 80 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=11.6 mm: a Campo elétrico no MS; b. Campo elétrico no MR

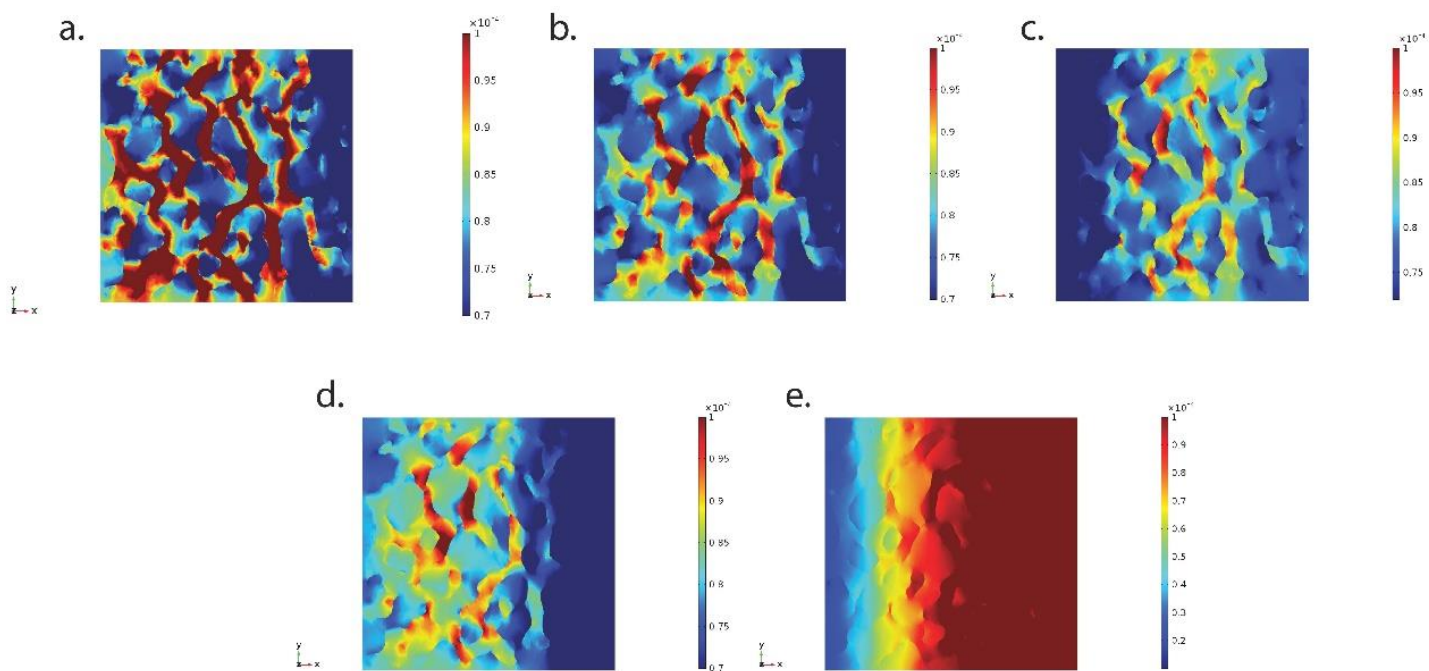


Figura 82 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=11.6 mm: a. EF a 10 Hz; b. EF a 100 Hz; c. EF a 1000 Hz; d. EF a 10 kHz; e. EF a 100 kHz

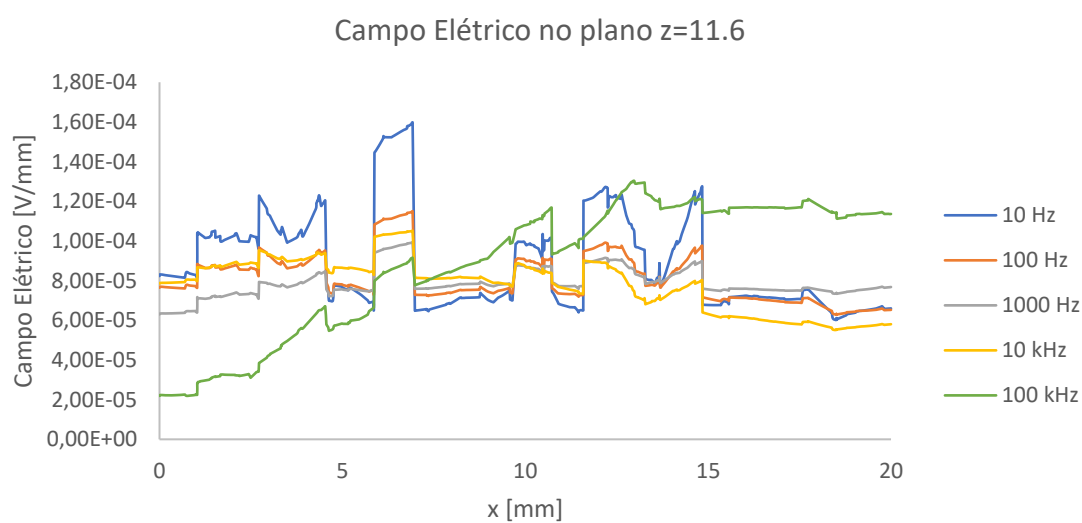


Figura 81 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm, para várias frequências

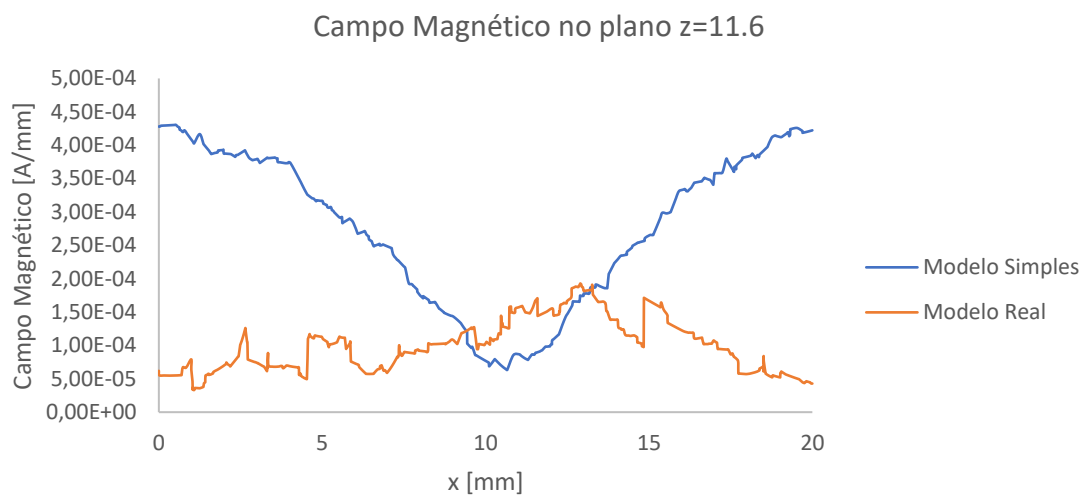


Figura 83 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm dos MS e MR

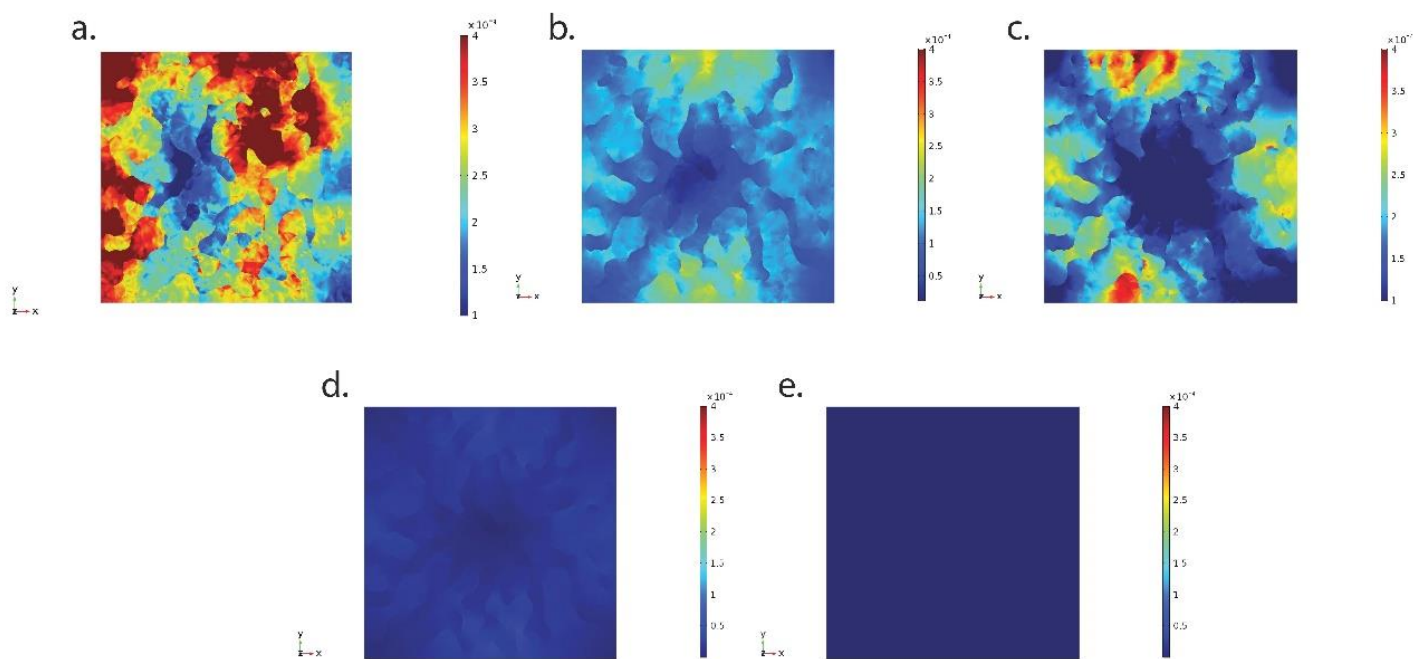


Figura 84 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=11.6 mm: a. MF a 10 Hz; b. MF a 100 Hz; c. MF a 1000 Hz; d. MF a 10 kHz; e. MF a 100 kHz

Campo Magnético no plano z=11.6

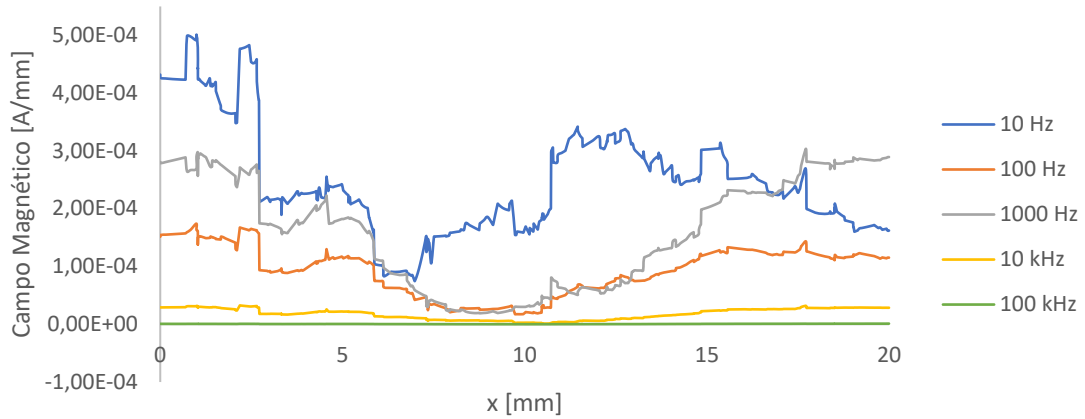


Figura 86 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm, para várias frequências

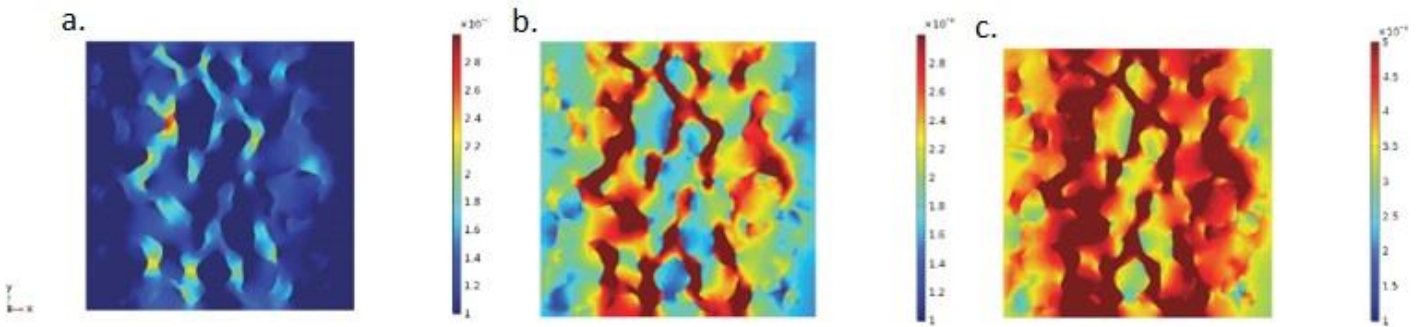


Figura 85 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=5.2 mm: a. EF a 5 V; b. EF a 10 V; c. EF a 20 V

Campo Elétrico no plano z=5.2

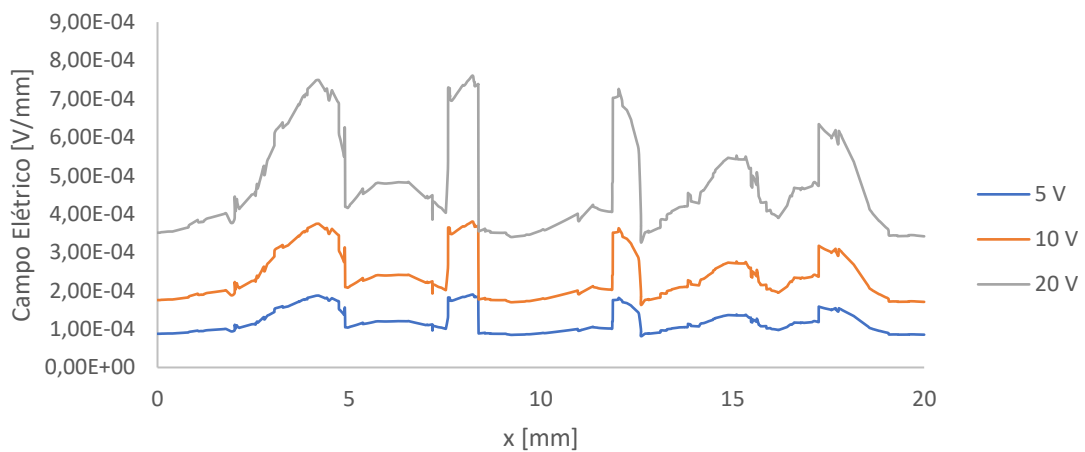


Figura 87 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias amplitudes

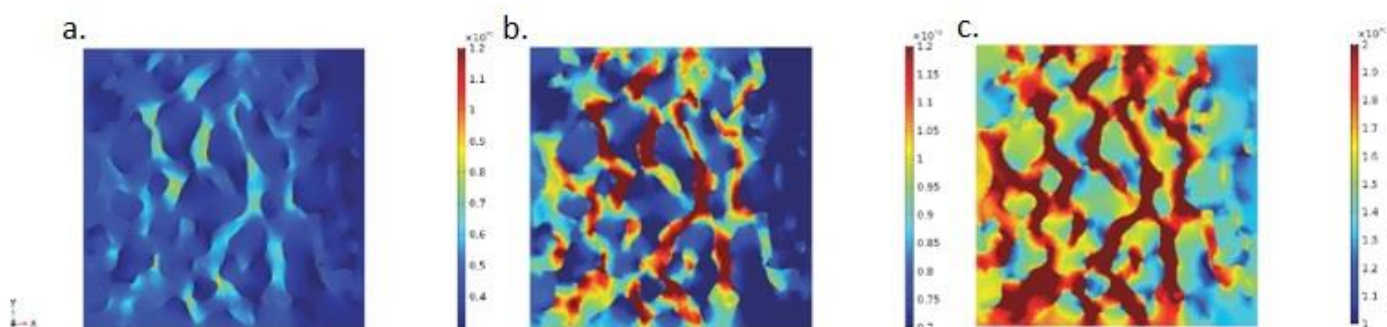


Figura 88 - Distribuição do campo elétrico no plano XY com Z=11.6 mm: a. EF a 5 V; b. EF a 10 V; c. EF a 20 V

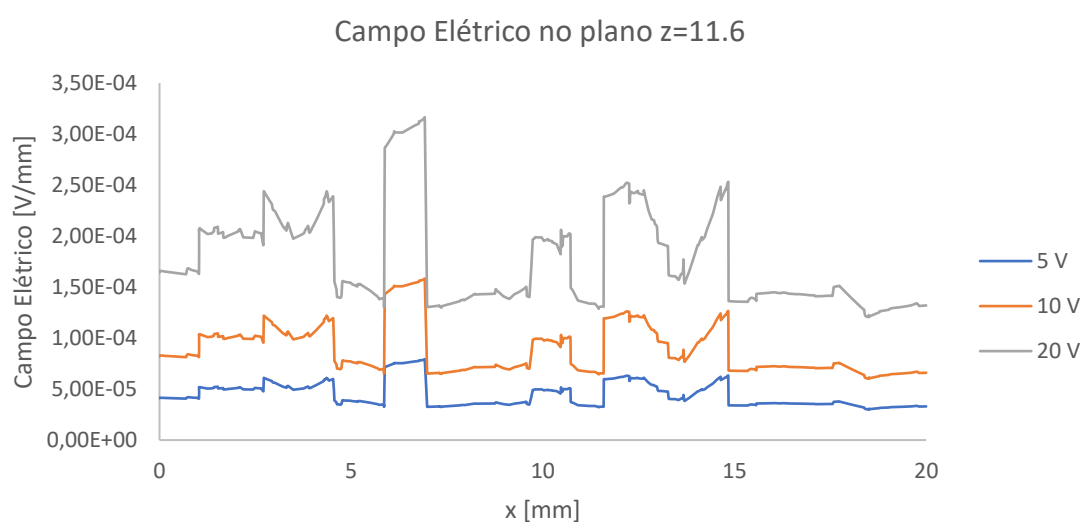


Figura 89 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm, para várias amplitudes

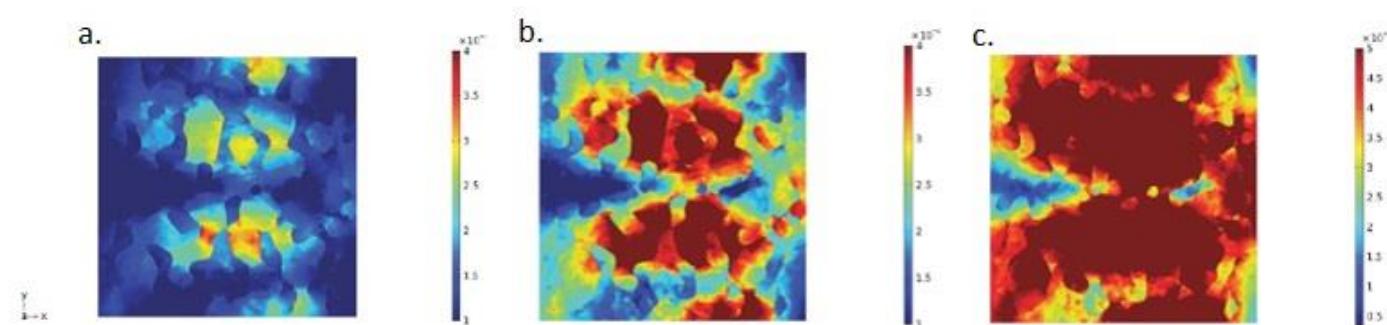


Figura 90 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=5.2 mm: a. MF a 5 V; b. MF a 10 V; c. MF a 20 V

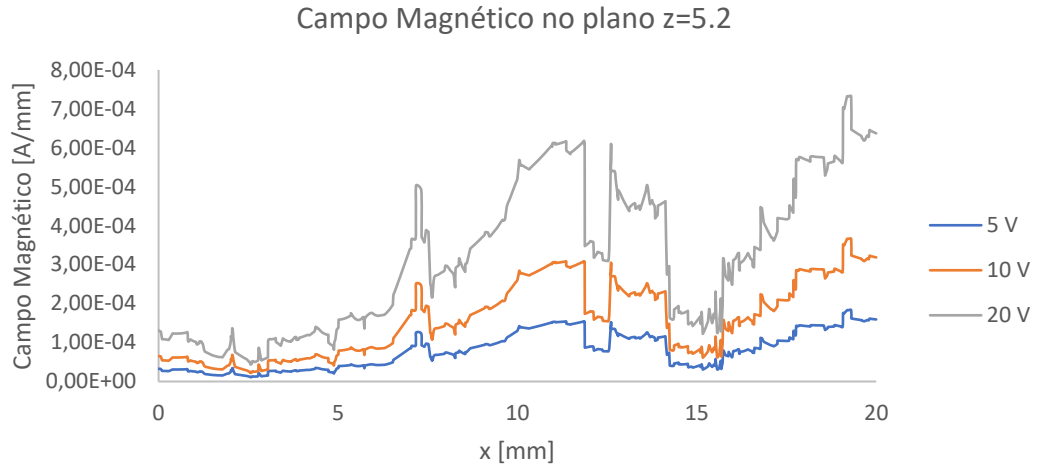


Figura 91 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm, para várias amplitudes

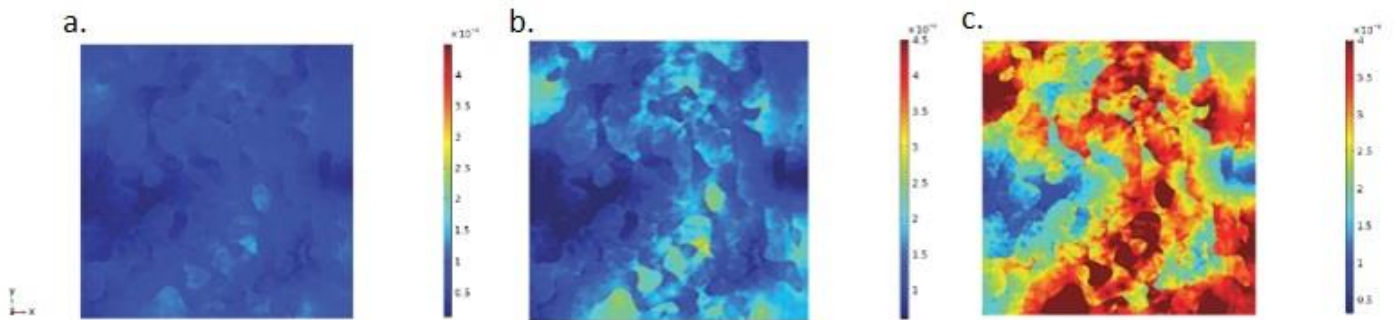


Figura 92 - Distribuição do campo magnético no plano XY com Z=11.6 mm: a. MF a 5 V; b. MF a 10 V; c. MF a 20 V

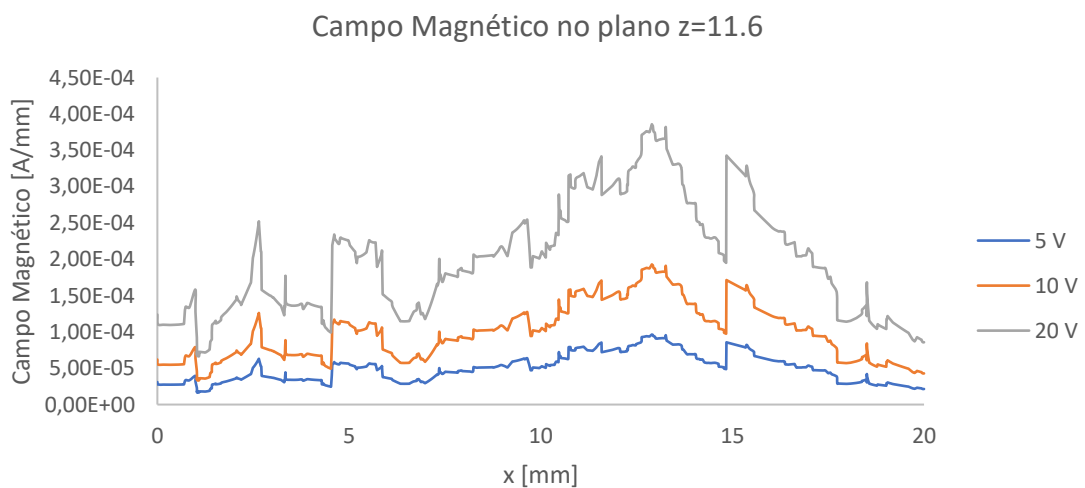


Figura 93 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm, para várias amplitudes

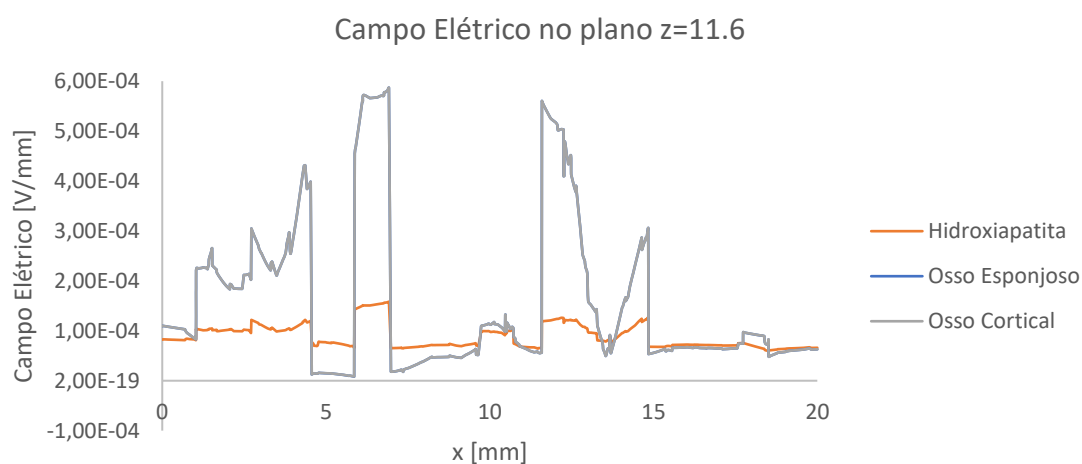


Figura 94 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea

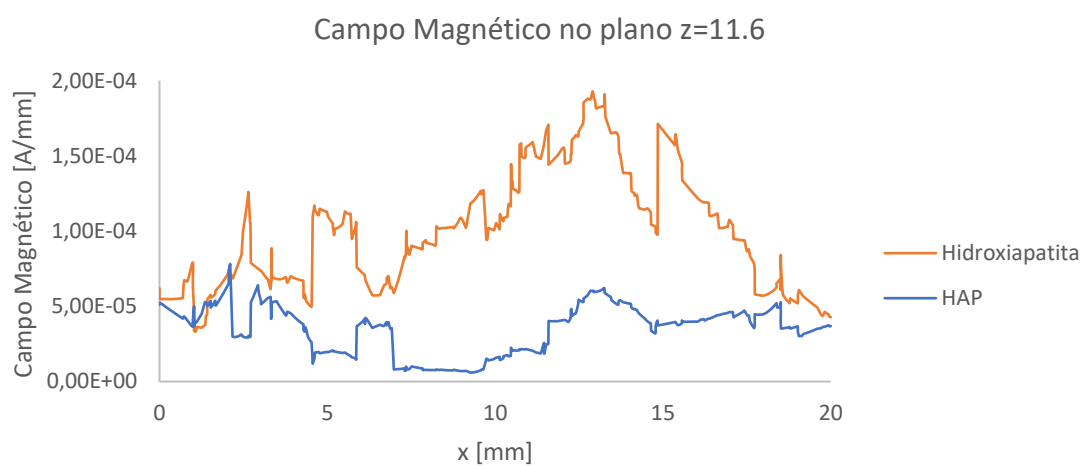


Figura 95 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm, para várias propriedades da fase mineral da estrutura óssea

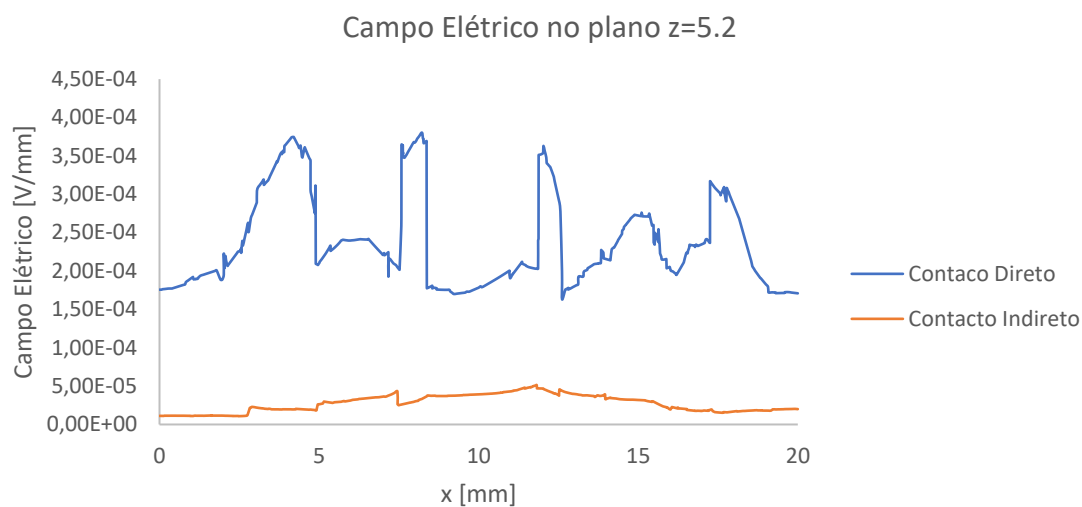


Figura 96 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm nos modelos reais de contacto direto e indireto

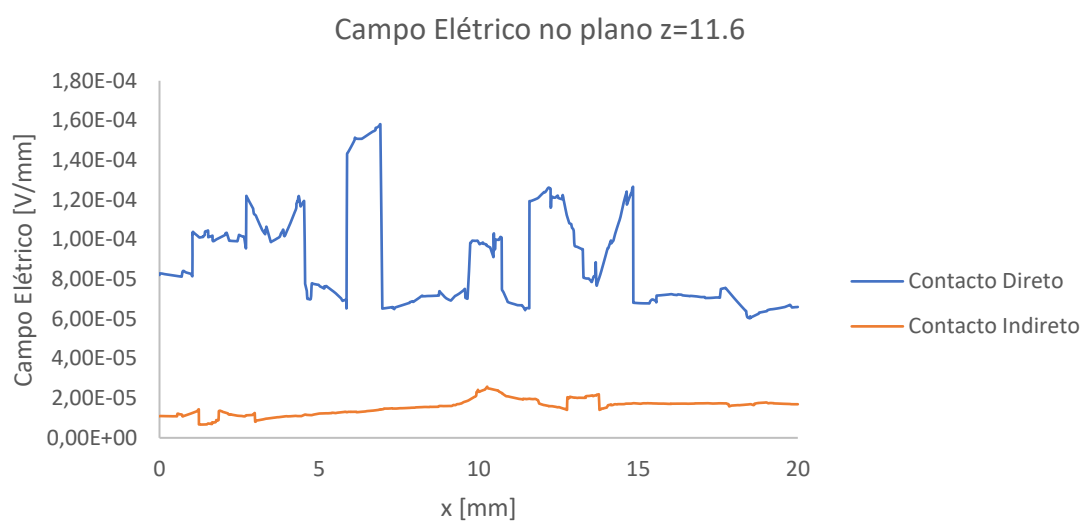


Figura 97 - Representação gráfica do campo elétrico ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm nos modelos reais de contacto direto e indireto

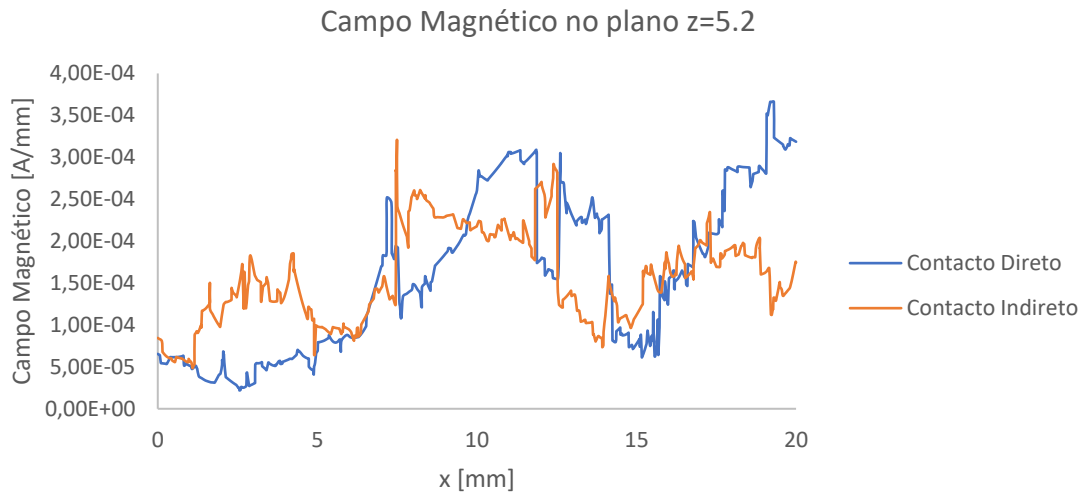


Figura 98 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=5.2 mm nos modelos reais de contacto direto e indireto

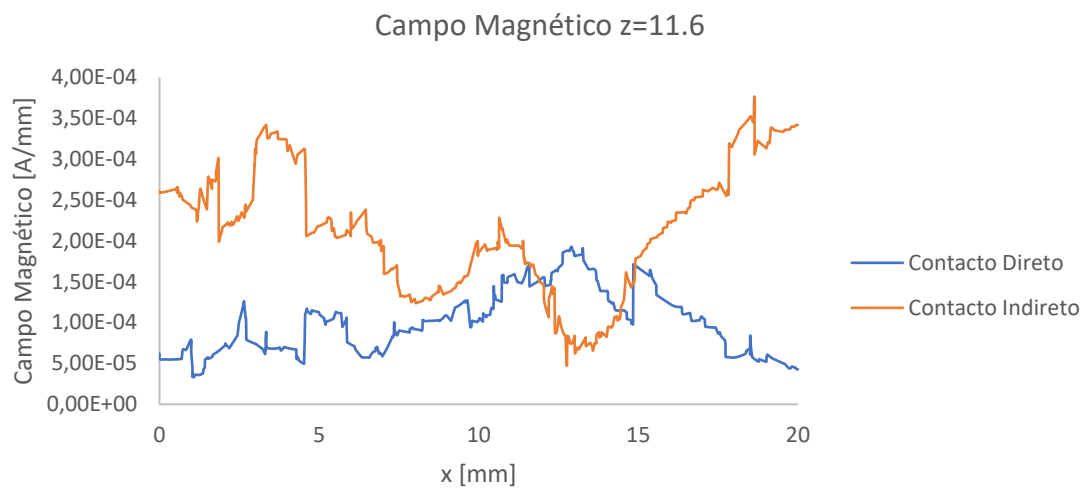


Figura 99 - Representação gráfica do campo magnético ao longo de uma linha no plano XY com Z=11.6 mm nos modelos reais de contacto direto e indireto