

## ANÁLISE DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE VÉRTEBRAS HUMANAS L4 POR ELEMENTOS FINITOS ATRAVÉS DA MICROTOMOGRAFIA DE RAIOS-X

A. M. H. da Silva\*, J. M. Alves\*\* e S. K. Boyd\*\*\*

\*PPGI Bioengenharia - EESC/FMRP/IQSC - USP, São Carlos/SP, Brasil

\*\*Departamento de Engenharia Elétrica – EESC - USP, São Carlos/SP, Brasil

\*\*\*Department of Radiology, McCaig Institute for Bone and Joint Health, University of Calgary, Calgary, Canada

e-mail: alhakme@sc.usp.br

**Resumo:** Estruturas ósseas trabeculares tem uma microestrutura porosa e podem ser modelados como um sólido elástico linear, heterogêneo e anisotrópico. A microtomografia de Raios-X ( $\mu$ CT) é uma técnica amplamente utilizada para a caracterização do osso trabecular em pesquisas sobre a qualidade óssea, possibilitando uma visualização apurada nos processos de alteração da microestrutura pelo metabolismo ósseo em doenças como a osteoporose. Há uma necessidade de se entender e caracterizar as propriedades microestruturais e mecânicas de ossos trabeculares, e estas caracterizações podem ser realizadas por meio da análise por elementos finitos e da análise morfométrica 3D a partir da microtomografia de raios-X. Nesta investigação, cinco vértebras L4 humanas foram utilizadas para a caracterização das propriedades microestruturais e mecânicas do osso trabecular utilizando microtomografia de raios-X e modelagem computacional por elementos finitos. Uma amostra cúbica virtual com 18,5 mm de aresta (100 %) foi extraída de cada vértebra, L4 e posteriormente, quatro cubos menores centrais (80%, 60%, 40% e 20%) foram obtidos digitalmente a partir do cubo, com uma redução percentual do volume de cada cubo de 20%. A abordagem do “Direct Mechanics (DM)” através da análise por elementos finitos foi realizada (v6.0 FAIM, Numerics88 Solutions Ltd.), e os valores médios em três direções de carregamento para os módulos de Young resultaram:  $E_1 = 360$  MPa,  $E_2 = 286$  MPa,  $E_3 = 167$  MPa. O teste de Kruskal-Wallis ANOVA fator único nos ranks foi aplicado com procedimentos de comparações múltiplas (teste de Tukey), mostrando que os valores de  $E_1$  e  $E_2$  são estaticamente diferentes da  $E_3$ , enquanto que os valores de  $E_2$  não foram diferentes em comparação com  $E_1$ . Isso indica a existência de duas direções preferenciais de carregamento mecânico nas amostras de osso trabecular das vértebras humanas. A análise da abordagem (DM) mostrou que, com uma redução da dimensão da amostra, até 3,7 milímetros de aresta do cubo existe um aumento da linearidade entre a fração do volume de osso e o módulo de Young. Esses resultados evidenciam a ideia de que as propriedades mecânicas são melhores descritas em regiões locais, em outras palavras, uma avaliação nos domínios dos sítios

anatómicos somados as análises de correlação entre o menor tamanho amostral, fração de volume ósseo, conectividade e parâmetros mecânicos podem melhorar o prognóstico de resistência óssea. Assim, quando as propriedades mecânicas estão associadas com as informações microestruturais por  $\mu$ CT são gerados parâmetros de qualidade óssea, para o diagnóstico de doenças do metabolismo ósseo como a osteoporose, que podem prever o risco de fratura de estruturas do osso trabecular com maior precisão. Portanto, a microtomografia de raios-X e análise de elementos finitos oferecerem uma técnica não invasiva, com grande potencial para a avaliação da qualidade do osso.

**Palavras-chave:** propriedades mecânicas, vértebras humanas,  $\mu$ CT, análise por elementos finitos.

**Abstract:** *Trabecular bone structures have a porous microstructure and can be modeled as linear elastic solid, with a heterogeneous and anisotropic structure. The X-ray microtomography ( $\mu$ CT) is ideal for the characterization of trabecular bone in research concerning bone quality, and consequently its reflection in bone metabolism diseases such as osteoporosis. There is a need to study the trabecular bone in order to characterize mechanical properties, and this is ideally performed by finite element analysis and 3D morphometric analysis from X-ray microtomography. In this investigation, five L4 human vertebrae were used for the characterization of mechanical properties of trabecular bone using X-ray microtomography and computational modeling by finite elements. A virtual cube sample with 18.5 mm sides was extracted from each vertebrae and four smaller central cubes were obtained from it, with a 20% reduction of volume for each cube. The direct mechanics approach by finite element analysis was performed (FAIM v6.0, Numerics88 Solutions Ltd.), and mean values on three mean directions of loading, resulted:  $E_1 = 360$  MPa,  $E_2 = 286$  MPa,  $E_3 = 167$  MPa. The Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks was applied with pairwise multiple comparison procedures (Tukey Test) showing that  $E_1$  and  $E_2$  values are statically different of  $E_3$  but  $E_2$  values were not different compared with  $E_1$ . This indicates that there are two different mean*

*directions of loading on the trabecular bone samples of human vertebrae. The assessment of direct mechanics showed that with a reduction of the sample size until 3.7 mm sides there is an increase in the linearity between bone volume fraction and Young's modulus. Those results highlight the idea that mechanical properties are better described in local regions, in other words, a local assessment of the analysis between smaller sample size, volume fraction, connectivity and mechanical parameters can improve the prediction of bone strength. When the mechanical properties are associated with microstructural informations by  $\mu$ CT are generated bone quality parameters for the diagnosis of bone metabolism diseases that can predict the fracture risk of cancellous bone structures with higher accuracy. Therefore, the X-ray microtomography and finite element analysis offer a non-invasive technique with great potential for the assessment of bone quality.*

**Keywords:** mechanical properties, human vertebrae,  $\mu$ CT, finite element analysis.

## Introdução

Investigações sobre a microestrutura óssea trabecular resultaram em novos conceitos sobre qualidade óssea e sobre o monitoramento da osteoporose. Técnicas não-invasivas como a tomografia computadorizada, ressonância magnética nuclear e microtomografia por raios-X descritas em conjunto com análises de pós-processamento pela técnica de elementos finitos, como por exemplo, a abordagem do *Direct Mechanics* (DM) [1], representam um enorme potencial de diagnóstico a ser explorado para a caracterização de estruturas ósseas.

A tomografia computadorizada quantitativa de alta resolução (HR-pQCT), comercialmente disponível a partir do ano 2000, é um método não invasivo e com tempo de exposição curto à radiações para a caracterização da microestrutura óssea e a densidade mineral volumétrica em sítios anatômicos cortical e trabecular da tibia distal e do radio distal. O seu uso em aplicações clínicas tem crescido com relevantes contribuições aos monitoramentos das diferenças estruturais encontradas na microarquitetura óssea devido a idade e as diferenças causadas por doenças metabólicas. A incorporação da técnica de elementos finitos (FEA) nessa tecnologia permitiu uma avaliação não invasiva da resistência mecânica. Atualmente o HR-pQCT (XtremeCT, SCANCO Medical AG, Suíça) é capaz de caracterizar clinicamente a microestrutura óssea in-vivo em humanos e a sua resistência mecânica utilizando FEA [2].

## Materiais e métodos

Os seguimentos vertebrais lombares (contendo L3, L4 e L5) foram adquiridos e digitalizados no Bone Imaging Laboratory (BIL), do Health Research Innovation Centre (HRIC) na Faculdade de Medicina da Universidade de Calgary no Canadá, sob supervisão do

Dr. Steven K. Boyd. Os seguimentos foram coletados pelos médicos responsáveis pelo Laboratório de anatomia “Gross Anatomy Lab” da Universidade de Calgary, e cedidos diretamente ao BIL. Os seguimentos foram provenientes de doadores com idade entre 55 a 95 anos (média de 76,5 anos). Pós-morte todos os espécimes foram armazenados diretamente e mantidos congelados a -76 graus Celsius até o momento da digitalização.

Antes da aquisição das imagens e análises morfológicas e das propriedades mecânicas, os segmentos lombares da coluna vertebral foram embrulhados em gaze, embebidos com solução salina e selados em sacos plásticos para mantê-los hidratados. Posteriormente, os espécimes foram descongelados por três horas antes da digitalização. Por fim, os seguimentos foram digitalizados no XtremeCT Scanco (Scanco Medical AG, Suíça, 60 kVp, 1 mA) no BIL. Os dados foram reconstruídos com um tamanho de voxel isotrópico de 82  $\mu$ m. O tempo de digitalização foi em média 50 minutos por coluna, com um máximo de 1.800 slices (imagens bidimensionais) de dados coletados.

A análise pelo Método de Elementos Finitos, para obtenção das propriedades mecânicas das amostras cúbicas trabeculares nas vértebras, foi realizada no software “Faim” (Numerics88 Solutions Ltd, Versão 6.0); software produzido pelo Dr. Steven K. Boyd e Eric Nodwell da Universidade de Calgary.

A passagem das imagens segmentadas nos modelos de elementos finitos envolveu as seguintes etapas: conversão de voxels de imagem em elementos finitos utilizando um método direto voxel-elemento, atribuição de propriedades elásticas dos elementos (Módulo de Young Isotrópico e Módulo de Poisson Isotrópico) e definição das condições de contorno (filtro de conectividade). Neste estudo o módulo de Young foi definido como sendo 6829 Mpa [3] e na abordagem (DM) todas as análises foram realizadas no PC GNU (Intel Xeon, 8 Core dual thread CPU, 256 GB ram).

## Resultados

A tabela 1 apresenta os valores médios para os módulos de Young ( $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$ ) para as vértebras L4. A tabela 2 apresenta as comparações múltiplas pelo pós-teste Tukey.

Tabela1 - Análise de variância nos ranks ( $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$ ) pelo teste Kruskal-Wallis ANOVA fator único nos ranks.

Grupos	N	Mediana	25%	75%
$E_1$ (MPa)	58	360,02	127,60	519,34
$E_2$ (MPa)	58	285,81	142,60	417,84
$E_3$ (MPa)	58	166,62	66,71	268,04

Tabela 2 - Comparações múltiplas entre grupos ( $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$ ) nos respectivos subvolumes (Pós-teste de Tukey).

Comparações	P<0,05
$E_2$ (MPa) vs $E_3$ (MPa)	Sim
$E_1$ (MPa) vs $E_2$ (MPa)	Não
$E_1$ (MPa) vs $E_3$ (MPa)	Sim

O gráfico 1 mostra a relação entre os módulos de Young ( $E_1$  verde,  $E_2$  laranja e  $E_3$  vermelho) com o tamanho amostral e a fração de volume óssea:

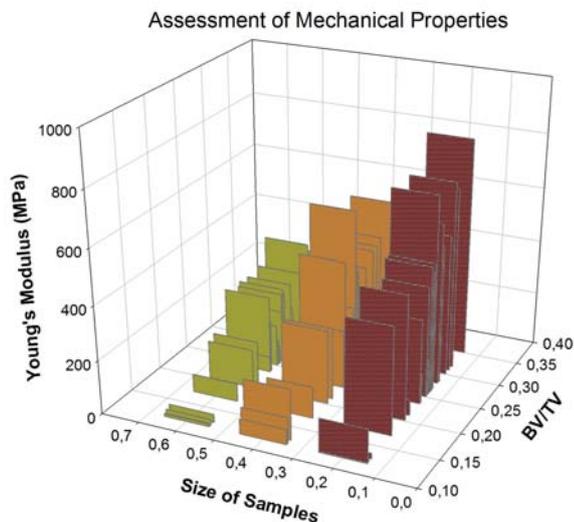


Gráfico 1 – Análise das Propriedades Mecânicas em função da fração de volume óssea e o tamanho amostral.

## Discussão

A escolha das regiões de interesse (volume de interesse) nas vértebras humanas L4 foi realizada de maneira restritiva (regiões sem muitos defeitos estruturais). Foram selecionados os volumes de interesse com o maior número de conexões (densidade de conectividade) que representassem adequadamente a amostra cúbica.

A análise estatística pelo teste ANOVA para os módulos de Young principais (tabela 1) resultou nos valores médios  $E_1 = 360$  (MPa),  $E_2 = 286$  (MPa),  $E_3 = 167$  (MPa). O pós-teste de Tukey mostrou que  $E_1 \neq E_3$ ,  $E_2 \neq E_3$  e  $E_1 = E_2$ , que indicam que a direção associada à  $E_3$  é preferencial às direções associadas à  $E_1$  e  $E_2$ , porém com menor susceptibilidade a resistência mecânica. A tabela 2 reproduz as condições que classificam a isotropia transversa, e que mostram a direção 3 e a direção axial formada pelos planos da direções 1 e 2 como direções principais da microestrutura na análise da deformação lateral.

O gráfico 1 apresenta Análise das Propriedades Mecânicas em função da fração de volume óssea e o tamanho amostral, através da redução da dimensão da amostra até 3,7 milímetros de aresta do cubo observa-se um aumento da linearidade [4] entre a fração do volume de osso e o módulo de Young. Esses resultados evidenciam a ideia de que as propriedades mecânicas são melhores descritas em regiões locais, ou seja, uma avaliação nos domínios, em sítios anatômicos específicos (caracterização topológica da arquitetura óssea trabecular), somados as análises de correlação entre o menor tamanho amostral, fração de volume ósseo, conectividade e parâmetros mecânicos podem melhorar o prognóstico de resistência óssea, [5,6].

## Conclusão

Os resultados da análise microestrutural (3D) desta investigação, através do microtomógrafo de raio-x de alta resolução XtremeCT (Scanco), evidenciam que a análise da correlação entre a fração de volume ósseo e os parâmetros mecânicos representados pelos módulos de Young podem ser descritos em regiões locais, com menores tamanhos amostrais, no intuito de aprimorar a caracterização da qualidade óssea (resistência mecânica) melhorando o diagnóstico e a avaliação terapêutica das doenças do metabolismo ósseo como a osteoporose.

No sentido de aprimorar a técnica da quantificação microestrutural e modelamento por Elementos Finitos de estruturas ósseas humanas no XtremeCT (Scanco Medical AG), a metodologia desenvolvida nesta investigação possibilitou uma extensa avaliação da microestrutura e do comportamento mecânico de ossos trabeculares de vértebras L4.

## Agradecimentos

Agradecimentos a Capes e ao BIL pelo financiamento desta investigação.

## Referências

- [1] Van Rietbergen B, Odgaard A, Kabel J, Huiskes R (1996). Direct mechanics assessment of elastic symmetries and properties of trabecular bone architecture. *J Biomech.* 29:1653-1657.
- [2] Cheung, A.M.; Hanley, D.A.; Kendler, D.L.; Davison, K.S.; Josse R.; Brown, J.P.; Ste Marie, L.G.; Kremer R.; Erlandson M.C.; Dian L.; Burghardt, A.J.; Boyd, S.K. (2013). High-Resolution Peripheral Quantitative Computed-Tomography for the Assessment of Bone Strength and Structure: A Review by the Canadian Bone Strength Working Group, *Current Osteoporosis Reports*, 11:136-146.
- [3] MacNeil, J. A.; Boyd, S. K. (2008). Bone strength at the distal radius can be estimated from high-resolution peripheral quantitative computed tomography and the finite element method. *Bone*, 42(6):1203–1213.
- [4] Harrigan TP, Jasty M, Mann RW, Harris WH. 1988. Limitations of the continuum assumption in cancellous bone. *Journal of Biomechanics.* 21:269-75.
- [5] Saha PK, Gomberg BR, Wehrli FW. 2000. Three-Dimensional Digital Topological Characterization of Cancellous Bone Architecture. *Int J Imaging Syst Technol.* 11: 81-90.
- [6] Hazrati Marangalou J, Eckstein F, Kuhn V, Ito K, Cataldi M, Taddei F, Van Rietbergen B. (2013). Locally measured microstructural parameters are better associated with vertebral strength than whole bone density. *Osteoporosis International.* (Epub ahead of print).