

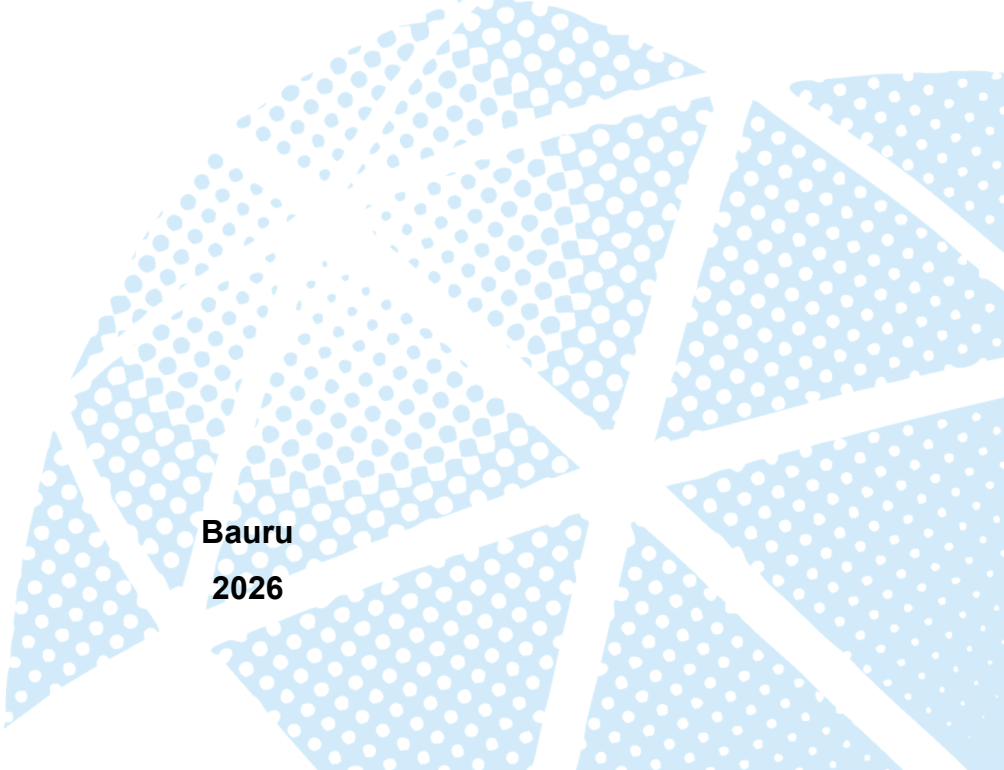
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
Faculdade de Ciências - Campus de Bauru
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

LUIZ FELIPE PICCOLI CAMPOY

**DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO COMPUTACIONAL DE SCAFFOLD
BIOMIMÉTICO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA POR MEIO DA APLICAÇÃO DE
DIAGRAMAS DE VORONOI:**

Caracterização morfométrica e estrutural da microarquitetura trabecular

Bauru
2026



LUIZ FELIPE PICCOLI CAMPOY

**DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO COMPUTACIONAL DE SCAFFOLD
BIOMIMÉTICO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA POR MEIO DA APLICAÇÃO DE
DIAGRAMAS DE VORONOI:**

Caracterização morfométrica e estrutural da microarquitetura trabecular

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências, Bauru/SP, para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia dos Materiais.

Área de Concentração: Biomateriais

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Grandini

Bauru

2026

C198d Campoy, Luiz Felipe Piccoli.
Desenvolvimento de um modelo computacional de scaffold biomimético para regeneração óssea por meio da aplicação de diagramas de Voronoi: Caracterização morfolométrica e estrutural da microarquitetura trabecular / Luiz Felipe Piccoli Campoy. - Bauru, 2026
94 f.: il.

Dissertação (Mestrado)- Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências, Bauru
Orientador: Carlos Roberto Grandini

1. Scaffold biomimético. 2. Design generativo. 3. Diagrama de Voronoi. 4. Estrutura trabecular. 5. Engenharia de tecidos ósseos. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE LUIZ FELIPE PICCOLI CAMPOY, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 06 de maio de 2026, às 10h, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de LUIZ FELIPE PICCOLI CAMPOY, intitulada "DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO COMPUTACIONAL DE SCAFFOLD BIOMIMÉTICO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA POR MEIO DA APLICAÇÃO DE DIAGRAMAS DE VORONOI: Caracterização morfológica e estrutural da microarquitetura trabecular". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. CARLOS ROBERTO GRANDINI (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Física e Meteorologia / UNESP / Câmpus de Bauru - FC, Profa. Dra. ELIANDRA DE SOUSA TRICHÊS (Participação Virtual) do(a) Departamento de Ciência e Tecnologia / Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, Profa. Dra. ELIRIA MARIA DE JESUS AGNOLON PALLONE (Participação Virtual) do(a) Departamento de Engenharia de Biosistemas / Universidade de São Paulo - USP, Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: **APROVADO**. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. CARLOS ROBERTO GRANDINI



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Digitally signed by
Carlos Roberto Grandini
Date: 2026.05.06
10:40:55 -03'00'

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Esta pesquisa apresenta potencial impacto científico e tecnológico ao contribuir para o avanço de metodologias de projeto baseadas em *design* generativo aplicadas ao desenvolvimento de *scaffolds* biomiméticos. A abordagem proposta amplia o conhecimento sobre a relação entre arquitetura, porosidade e conectividade estrutural, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de dispositivos mais próximos da complexidade estrutural dos tecidos ósseos naturais.

A temática abordada apresenta forte alinhamento com tendências internacionais em biomimetismo, manufatura aditiva e engenharia de tecidos, favorecendo a internacionalização e a integração do conhecimento em níveis locais, regionais, nacionais e globais.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This research has a significant scientific and technological impact by advancing generative design–based methodologies for the development of biomimetic *scaffolds*. The proposed approach expands understanding of the relationships among architecture, porosity, and structural connectivity, providing valuable insights for developing devices that more closely replicate the structural complexity of natural bone tissues.

The research theme is strongly aligned with international trends in biomimetics, additive manufacturing, and tissue engineering, fostering internationalization and knowledge integration at local, regional, national, and global levels.

Dedico este trabalho aos meus queridos
amigos Luiz Henrique da Silva (*in memoriam*)
e Luiz Guilherme da Silva.

A história e a força de vocês inspiraram esta
jornada e a minha busca por respostas por
meio da ciência.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus pela vida e pela inspiração.

Gostaria de agradecer ao Prof. Dr. Carlos Roberto Grandini pela oportunidade de desenvolver esta pesquisa no Laboratório de Anelasticidade e Biomateriais.

Agradeço às professoras, Dra. Eliandra Trichês, Dra. Eliria Pallone, Dra. Jéssica Nogueira e Dra. Roseli Balestra por aceitarem compor a banca de qualificação e por todos os ensinamentos durante esse processo.

Agradeço ao Prof. Dr. Hermes Moretti Ribeiro da Silva pela oportunidade de estágio docente, que foi fundamental para a conclusão do curso.

Agradeço também à equipe do laboratório e a todos os colegas de pós-graduação pelo apoio nos momentos de dificuldade, em especial a Me. Israel Ramos Rodrigues, pelo suporte e pelos conselhos.

Agradeço à Tamires Generoso do Prado, pela parceria e apoio imprescindíveis para manter a fé e superar os desafios ao longo de toda a minha trajetória.

Agradeço à minha família, por ser a base de toda a minha formação e por todo o suporte oferecido.

Agradeço aos meus amigos, pelo incentivo e apoio nos bons e maus momentos.

E agradeço à Jonathan Bacciotti, Mariana Pimentel e Carolina Leite, pela ajuda que me possibilitou realizar a mudança em meu campo de estudo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Para os crentes, Deus está no princípio das coisas. Para os cientistas, no final de toda reflexão”

(Max Planck)

Campoy, L.F.P. *Desenvolvimento de Um Modelo Computacional de Scaffold Biomimético para Regeneração Óssea por Meio da Aplicação de Diagramas de Voronoi: caracterização morfométrica e estrutural da microarquitetura trabecular.* 2026. 94 p. Dissertação (Mestre em Ciência e Tecnologia de Materiais), UNESP, Campus de Bauru, Bauru, 2026.

RESUMO

O desenvolvimento de *scaffolds* para engenharia de tecidos ósseos tem demandado abordagens que vão além da seleção de materiais, incorporando o controle da microarquitetura como fator determinante do desempenho mecânico e funcional. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de um modelo computacional tridimensional de *scaffold* biomimético, baseado em *design* generativo, visando sua aplicação potencial na regeneração óssea.

A metodologia adotada baseou-se em um processo paramétrico, que permitiu o controle, a reprodutibilidade e o ajuste sistemático dos *scaffolds*. A caracterização morfológica foi realizada por meio de *softwares* de análise de imagens, como o BoneJ, e comparação com métricas utilizadas na caracterização da microarquitetura óssea, incluindo espessura e espaçamento trabecular, conectividade, anisotropia, dimensão fractal e fração de volume.

Os resultados demonstraram que o refinamento da malha promove o aumento da densidade estrutural, da conectividade e da complexidade estrutural. As geometrias analisadas apresentaram comportamento predominantemente isotrópico e valores morfométricos compatíveis com as faixas reportadas para o osso trabecular humano, o que sustenta a relevância biomimética da abordagem proposta.

Concluiu-se que o modelo computacional desenvolvido permite a geração e reprodução de um *scaffold* com porosidade controlada, oferecendo uma base metodológica consistente para aplicações futuras e contribuindo para o avanço de estratégias de desenvolvimento de *scaffolds* na engenharia de tecidos ósseos.

Palavras-chave: *Scaffold* biomimético; Design generativo; Diagrama de Voronoi; Estrutura trabecular; Engenharia de tecidos ósseos.

Campoy, L.F.P. *Development of a Computational Model of a Biomimetic Scaffold for Bone Regeneration through the Application of Voronoi Diagrams: Morphometric and Structural Characterization of the Trabecular Microarchitecture.* **2026. 94ff.** **Dissertation (Master's in Materials Science and Technology), UNESP, Bauru Campus, Bauru, 2026.**

ABSTRACT

The development of *scaffolds* for bone tissue engineering has increasingly required approaches that go beyond material selection, incorporating microarchitectural control as a key factor for mechanical and functional performance. In this context, the present work aimed to develop a three-dimensional computational model of a biomimetic *scaffold*, based on generative *design*, with potential application in bone regeneration. The adopted methodology was based on a parametric computational process, enabling control, reproducibility, and systematic adjustment of *scaffold* architectures. Morphological characterization was performed using image analysis *software*, such as BoneJ, and by comparison with metrics commonly used to assess bone microarchitecture, including trabecular thickness and spacing, connectivity, anisotropy, fractal dimension, and volume fraction.

The results demonstrate that mesh refinement increases structural density, connectivity, and geometric complexity. The analyzed geometries exhibited predominantly isotropic behavior and morphometric values compatible with ranges reported for human trabecular bone, supporting the biomimetic relevance of the proposed approach.

It was concluded that the developed computational model enables the reproducible generation of scaffolds with controlled porosity, providing a consistent methodological basis for future applications and advancing *scaffold* design strategies in bone tissue engineering.

Keywords: Biomimetic *scaffold*; Generative design; Voronoi diagram; Trabecular structure; Bone tissue engineering.

SUMÁRIO

1	Introdução	13
2	Objetivos	14
3	Revisão da Literatura	15
3.1	Engenharia de tecidos e biomateriais.....	15
3.2	Biomimetismo	17
3.3	Fisiologia, Histologia e Regeneração do Tecido Ósseo	19
3.4	Desafios: <i>Stress-shielding</i>	22
3.5	Diagrama de Voronoi	23
3.6	Design generativo.....	25
3.7	Análise morfológica do <i>scaffold</i>	27
4	Materiais e Métodos	29
4.1	Resumo metodológico	29
4.2	<i>Softwares</i> e recursos computacionais utilizados	30
4.3	Modelagem paramétrica e geração dos <i>scaffolds</i>	31
4.4	Análise dos componentes utilizados por Fantini e Curto (2017)	33
4.5	Modelo paramétrico utilizado para produção dos dados	35
4.6	Cálculo de porosidade	40
4.7	Exportação e tratamento da malha	42
4.8	Segmentação, voxelização e binarização do modelo	43
4.9	Tratamento com ImageJ e Fiji	45
4.9.1	Análise morfológica no BoneJ	46
5	Resultados	48
5.1	Geração das geometrias de <i>scaffolds</i>	48
5.2	Tratamento e conversão dos modelos	58
5.3	Segmentação	59
5.4	Tratamento e binarização	60
5.5	Análises morfológicas (BoneJ)	61
5.6	Análise da microarquitetura trabecular	62
5.6.1	Espessura trabecular (Tb.Th)	63
5.6.2	Espaçamento trabecular (Tb.Sp)	65
5.6.3	Relação entre Tb.Th e Tb.Sp e implicações funcionais	66
5.7	Conectividade estrutural	66

5.8 Anisotropia	70
5.9 Grau de anisotropia	71
5.9.1 Análise dos componentes do tensor direcional	72
5.9.2 Análise da anisotropia estrutural a partir dos autovalores	73
5.9.3 Comparação com o tecido ósseo natural	74
5.10 Dimensão fractal	75
5.11 Análise da Fração de Volume Ósseo (BV/TV)	78
5.12 Síntese dos resultados morfológicos obtidos	80
6 Considerações finais	81
6.1 Contribuições metodológicas.....	81
6.2 Estratégia biomimética e uso do Diagrama de Voronoi.....	81
6.3 Conclusão das análises morfológicas.....	82
6.4 Limitações.....	83
6.5 Perspectivas futuras.....	83
Referências.....	87
Apêndice A	94

1. Introdução

A engenharia de tecidos tem-se consolidado como uma das áreas mais promissoras da medicina regenerativa, por buscar desenvolver soluções inovadoras para a reparação ou substituição de tecidos e órgãos danificados. Essa área surge como uma alternativa diante do crescente número de amputações, neoplasias e demais condições degenerativas que comprometem a qualidade e a continuidade da vida humana.

Dentro desse campo, os *scaffolds* (ou arcabouços) desempenham papel central, sendo projetados para atuar como matrizes que permitem a adesão, proliferação e diferenciação celular, além de promover a deposição de matriz extracelular até que o tecido nativo se regenere de forma funcional (LANGER; VACANTI, 1993; O'BRIEN, 2011). Assim, os *scaffolds* representam uma ponte entre a biologia celular e as tecnologias de manufatura de biomateriais, unindo ciência dos materiais, *design* e biotecnologia.

Um dos fatores mais determinantes para o desempenho desses arcabouços é a arquitetura porosa, pois a presença, distribuição e interconectividade dos poros influenciam diretamente nos processos essenciais à regeneração tecidual, como o transporte de nutrientes, a difusão de gases, a remoção de metabólitos e a formação de vasos sanguíneos (HUTMACHER, 2000; KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005). No caso da engenharia de tecidos ósseos, a porosidade adquire relevância adicional, por estar diretamente relacionada à resistência mecânica e à permeabilidade estrutural, que devem coexistir de modo equilibrado para permitir a colonização celular e a neoformação óssea (HOLLISTER, 2005).

Apesar de amplamente reconhecida, a importância do controle morfológico ainda enfrenta limitações quanto às estratégias de projeto e caracterização estrutural. E as abordagens baseadas em *design* generativo permitem criar geometrias complexas e adaptativas, inspiradas em padrões naturais e princípios de biomimetismo.

Entre essas abordagens, destaca-se o uso dos Diagramas de Voronoi, cuja formulação matemática descreve subdivisões espaciais que se aproximam de padrões biológicos observados em sistemas celulares, trabéculas ósseas e estruturas naturais hierárquicas (GIBSON; ASHBY; HARLEY, 2010; WANG, 2019). Essa estratégia de modelagem oferece controle preciso sobre o tamanho, a distribuição e a conectividade dos poros, aproximando-se da complexidade observada na anatomia.

Foi evidenciada por Herath *et al.* (2021) a possibilidade do uso de *scaffolds* biomiméticos, com *design* desenvolvido a partir do Diagrama de Voronoi, para o tratamento de um paciente com grande defeito ósseo, maior que 3 cm, proveniente da remoção de um tumor. Defeitos ósseos dessa magnitude dificilmente se regeneram espontaneamente, o que favorece o emprego desse método para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A partir do exposto, o presente trabalho propõe a integração entre *design* generativo e análise morfológica digital, por meio de um fluxo metodológico que envolve a modelagem paramétrica, a segmentação volumétrica e a quantificação tridimensional de propriedades estruturais do modelo computacional do *scaffold*. Nesse contexto, será possível verificar como os parâmetros selecionados influenciam aspectos como porosidade, conectividade e anisotropia, o que contribuirá para o aprimoramento de metodologias mais precisas na concepção de *scaffolds* biomiméticos aplicados à engenharia de tecidos, antes de sua fabricação.

2. Objetivos

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo geral o desenvolvimento de um modelo computacional tridimensional, com foco em sua aplicação potencial na engenharia de tecidos ósseos, por meio da integração entre o *design* generativo e a análise morfológica digital.

De forma mais detalhada, os objetivos específicos incluem:

1. Explorar conceitos de *design* generativo e sua aplicabilidade no desenvolvimento de geometrias biomiméticas;
2. Modelar *scaffolds* utilizando algoritmos baseados em diagramas de Voronoi, avaliando parâmetros relacionados à distribuição, forma e interconectividade dos poros;
3. Quantificar propriedades morfológicas tridimensionais por meio de *softwares*, para analisar volume, porosidade, espessura trabecular, conectividade e anisotropia e complexidade estrutural.

Com isso, espera-se contribuir para o avanço de metodologias de projeto que incorporem maior flexibilidade, e controle na concepção de *scaffolds* e na análise morfológica digital, respondendo a uma demanda crescente por soluções mais eficazes no âmbito da regeneração óssea.

3. Revisão da Literatura

3.1 Engenharia de tecidos e biomateriais

O mundo hoje enfrenta um crescimento no número de amputações e cirurgias ortopédicas, devido a fatores como o envelhecimento, o aumento do número de pacientes com diabetes e hipertensão, e acidentes de trânsito cada vez mais recorrentes (SBACV, 2023). Diante disso, as técnicas, procedimentos cirúrgicos, ferramentas e materiais utilizados precisam ser renovados constantemente para atender a essa demanda, que têm impactos severos no bem-estar e recuperação dos pacientes.

Torna-se necessário analisar essa problemática de forma abrangente, buscando não apenas mitigar os danos causados por esses procedimentos cirúrgicos, como também restaurar, na medida do possível, o corpo ao seu estado original. Neste contexto, a engenharia de tecidos configura-se como uma área interdisciplinar que integra os conceitos da engenharia e ciências biológicas, com o propósito de desenvolver tecidos, estruturas e materiais biológicos ou biocompatíveis, que possam ser implantados no corpo humano, visando o tratamento de lesões e doenças (LANGER, 2000).

Uma das ferramentas utilizadas pela engenharia de tecidos são os arcabouços, ou *scaffolds*, que são estruturas tridimensionais, cuja finalidade é fornecer o suporte físico para adesão e crescimento celular, guiando a formação do novo tecido. Essas estruturas podem ou não ter a adição de fatores de crescimento, íons, fármacos, ou células que através de diferentes estímulos mecânicos e químicos, favoreçam o crescimento do tecido a ser recuperado, conforme mostrado na Figura 1 (O'BRIEN, 2011).

Contudo, os *scaffolds* muitas vezes ainda são desenvolvidos sem a otimização de sua arquitetura interna e sem porosidade controlada, dificultando a vascularização e crescimento de células que auxiliarão na regeneração (ROUWKEMA; KHADEMHOSEINI, 2016). Avanços tecnológicos, têm permitido o desenvolvimento de estruturas porosas, que se aproximam mais da arquitetura natural dos tecidos biológicos.

Nos últimos anos, a manufatura aditiva, comumente conhecida como impressão 3D, tem se consolidado como uma tecnologia transformadora no campo da Engenharia de Tecidos, sobretudo na criação de estruturas porosas com arquitetura controlada. Diferentemente das técnicas tradicionais de fabricação de *scaffolds*, como liofilização

ou moldagem por solvente, que produzem poros de forma relativamente aleatória e com limitada uniformidade e conectividade, a manufatura aditiva permite projetar digitalmente a macro e microarquitetura dos materiais, camada por camada, com precisão micrométrica (GUPTA *et al.*, 2021).

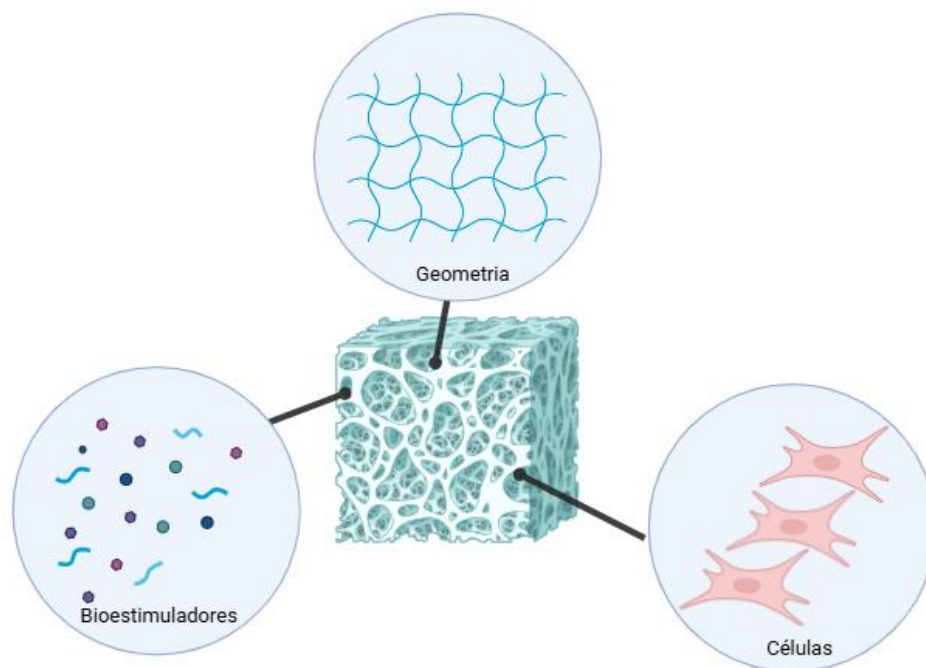


Figura 1 – Elementos do *scaffold*. Fonte: Adaptado de Langer e Vacanti (1993).

Além disso, a manufatura aditiva permite integrar gradientes de porosidade e zonas funcionais de um mesmo *scaffold*, possibilitando que regiões específicas do material apresentem propriedades mecânicas ou bioquímicas distintas, de acordo com as demandas do tecido-alvo. Essa característica é crucial para aproximar ainda mais os implantes artificiais da arquitetura natural, promovendo não apenas a adesão e a proliferação celular, mas também a orientação correta das células e a regeneração funcional do tecido (WANG *et al.*, 2023).

Alinhada ao desenvolvimento das técnicas de manufatura, a escolha dos biomateriais empregados é de extrema importância para a produção de *scaffolds*. Os biomateriais podem ser classificados em polímeros, cerâmicas e metais, cada um com características específicas que determinam sua aplicação. Os polímeros, sintéticos ou naturais, oferecem reprodutibilidade, facilidade de processamento e, no caso de polímeros biodegradáveis, podem ser gradualmente substituídos pelo tecido regenerado. Entre eles, destacam-se o ácido polilático (PLA), a policaprolactona

(PCL) e o colágeno, apreciados por sua biocompatibilidade e por sua interação celular (DOMINGUES *et al.*, 2021). As cerâmicas bioativas, como a hidroxiapatita e o fosfato tricálcico (β -TCP), mimetizam a fase mineral de tecidos como o osso, favorecendo a adesão celular, a osteocondutividade e a integração com tecidos mineralizados (ROSA *et al.*, 2022).

Os metais e ligas metálicas, por sua vez, são utilizados em aplicações que exigem alta resistência mecânica, estabilidade dimensional e durabilidade, como implantes ortopédicos, próteses articulares e pinos de fixação óssea. Ligas de titânio, aço inoxidável e cobalto-cromo apresentam excelente resistência à corrosão e compatibilidade biológica, podendo servir tanto como suportes permanentes quanto como estruturas de reforço em *scaffolds* híbridos. Ou, nos casos das ligas de magnésio, serem bioabsorvíveis, o que favorece a regeneração do tecido ósseo (MURR *et al.*, 2012).

Os materiais devem atender a requisitos rigorosos de biocompatibilidade, biodegradabilidade controlada, propriedades mecânicas adequadas e capacidade de criar microambientes que favoreçam a adesão, a proliferação e a diferenciação celular. Ademais, a biocompatibilidade do material é um requisito fundamental, assegurando que o *scaffold* e sua degradação não desencadeiem respostas imuno inflamatórias adversas. Por fim, sua biodegradabilidade deve ser programada para ocorrer a uma taxa sincronizada com a neoformação tecidual, transferindo progressivamente a carga mecânica para o tecido regenerado até sua completa reabsorção (REZWAN *et al.*, 2006).

Esse princípio de integração funcional entre técnicas de manufatura, materiais e tecido vivo reflete uma tendência mais ampla na engenharia de tecidos: a busca por soluções que reproduzam, com maior fidelidade, os padrões e comportamentos encontrados na natureza.

3.2 Biomimetismo

Os progressos obtidos nas áreas de biomateriais e manufatura têm permitido que a engenharia biomédica, especialmente na fabricação de implantes médicos e na engenharia de tecidos, desenvolva estruturas mais compatíveis com o corpo humano e capazes em determinado aspecto, de imitar a estrutura biológica dos seres vivos, e a esse processo se dá o nome de biomimetismo, ou *biomimetics* em inglês. O estudo

do biomimetismo situa-se na interseção de várias áreas, incluindo ciências biológicas, química, física, biotecnologia, *design* e ciência dos materiais (SANCHEZ *et al.*, 2005). Neste contexto, torna-se importante distinguir o biomimetismo, da bioinspiração (*bioinspiration*). Segundo Rawlings, Bramble e Staniland (2012), ambas são abordagens encontradas na literatura para o desenvolvimento de soluções tecnológicas baseadas na natureza. Estas se diferenciam quanto ao nível de similaridade entre a tecnologia criada pelo homem e a estrutura ou o processo biológico. No biomimetismo, procura-se replicar fielmente as estruturas, processos ou mecanismos naturais para resolver problemas humanos. Tendo como objetivo complementar o melhor entendimento dos complexos fenômenos presentes na natureza. Já na bioinspiração, a ideia é observar fenômenos naturais e adaptá-los de forma criativa, sem necessariamente copiar sua estrutura ou seu funcionamento.

O uso do biomimetismo no *design* de materiais é considerado uma das principais promessas científicas para o futuro. Naik e Singamaneni (2017) apontam a importância do uso da bioinspiração e biomimetismo, para a produção de conhecimento científico, visto que, pelo menos, 14.000 artigos foram publicados sobre o tema entre 2010 e 2017. Mesmo sendo considerado um campo de pesquisa recente, tem oferecido enorme potencial para descobertas significativas, que irão influenciar o desenvolvimento de novos materiais, tecnologias e produtos, que vão desde a mimetização de estruturas biológicas por impressão 3D, criação de tintas biológicas, desenvolvimento de moléculas projetadas, até o controle de máquinas biológicas.

A natureza tem aperfeiçoado, por meio da evolução, diversas adaptações encontradas nos seres vivos, as quais merecem atenção do mundo acadêmico, por oferecerem uma ampla gama de oportunidades para o desenvolvimento de soluções aos problemas da humanidade. Havendo exemplos já conhecidos, como no campo da biotecnologia onde temos o desenvolvimento de fármacos como o Captopril, desenvolvido a partir do veneno da cobra cascavel, assim como aplicações inéditas, como na criação de superfícies hidrofóbicas e hidrofílicas feitas com polietileno tereftalato (PET) reciclado, a partir da imitação da microestrutura encontrada na carapaça do besouro *Stenocara*, como mostrado na Figura 2 (ZHUANG *et al.*, 2024). Sucintamente, o uso do biomimetismo tem oferecido novas oportunidades para o desenvolvimento de tecnologias com grande potencial para revolucionar diversas áreas do conhecimento. Imitar a estrutura natural e fazer uso de mecanismos gerados a partir de milhões de anos de evolução pode ser a melhor estratégia para o

desenvolvimento de técnicas e produtos aplicáveis à medicina, engenharia, e áreas correlatas, o que justifica o uso desse recurso na elaboração de *scaffolds*.

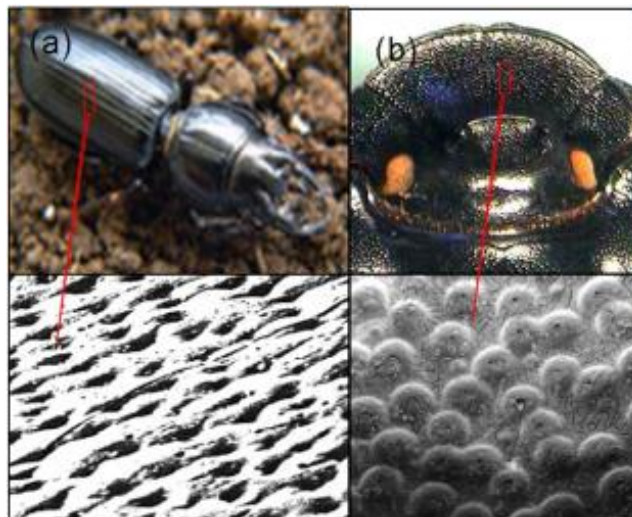


Figura 2 – Geometria da superfície da carapaça de (a) besouro-terrestre e (b) escaravelho. Adaptado de HAN *et al.* (2016, p. 29).

Nesse contexto, o tecido ósseo surge como uma das principais fontes de inspiração para abordagens biomiméticas na engenharia de tecidos. A complexa organização hierárquica do osso, que combina resistência mecânica, leveza e capacidade de regeneração, constitui um modelo natural ideal para o desenvolvimento de *scaffolds* que buscam reproduzir não apenas sua morfologia, mas também suas propriedades funcionais.

3.3 Fisiologia, Histologia e Regeneração do Tecido Ósseo

À primeira vista, pode-se pensar que o osso é um tecido morto ou inerte; porém, trata-se de um tecido dinâmico, em constante transformação, com atividade metabólica, se remodelando e se reparando. O osso pode ser classificado em cortical, sendo conhecido como osso compacto, que apresenta organização em sistemas de Havers (osteonas) e garante resistência mecânica e suporte ao esqueleto. Já o osso trabecular (esponjoso) caracteriza-se por elevada porosidade e interconexão entre trabéculas, desempenhando papel essencial na dissipação de cargas e no metabolismo ósseo, conforme mostrado na Figura 3. Essa arquitetura hierárquica confere ao osso uma combinação única de leveza estrutural e resistência,

frequentemente adotada como modelo em projetos de engenharia de tecidos (ABRAHAMSOHN, 2016, p. 112).

Do ponto de vista histológico, o tecido ósseo é um tipo de tecido conjuntivo, que possui matriz extracelular abundante, sendo essa mineralizada por meio de uma grande quantidade de fibras de colágeno do tipo I associadas a fosfato de cálcio. Além disso, o tecido ósseo é especializado e desempenha funções fundamentais para o organismo, incluindo suporte estrutural, proteção de órgãos vitais, armazenamento mineral, participação na homeostase do cálcio e fósforo, além de servir como local da hematopoese por meio da medula óssea, sendo o principal componente do esqueleto de vertebrados.



Figura 3 – Localização de osso compacto e osso esponjoso em um osso chato. Adaptado de JUNQUEIRA *et al.* (2023, p. 144).

Os ossos são estruturas com elevada dureza, resistência à deformação e à torção. Constantemente se remodelando pelo equilíbrio entre três principais tipos celulares: osteoblastos, responsáveis pela síntese de matriz óssea; osteoclastos, encarregados da reabsorção; e osteócitos, que atuam na manutenção e regulação da atividade osteoblástica e osteoclástica, o que pode ser visto na Figura 4 (JUNQUEIRA *et al.*, 2023).

A regeneração óssea ocorre por meio de dois mecanismos principais: a ossificação intramembranosa e a ossificação endocondral. Em defeitos de pequena escala, o tecido ósseo apresenta elevada capacidade de regeneração espontânea, remodelando-se até recuperar sua forma e função originais. Entretanto, em defeitos críticos — aqueles cujo tamanho excede a capacidade de reparo natural — torna-se necessária a utilização de estratégias auxiliares, como enxertos e *scaffolds* (HUTMACHER, 2000).

Os *scaffolds* surgem como estruturas tridimensionais que visam mimetizar a matriz extracelular do tecido ósseo, fornecendo suporte para a adesão, a proliferação e a diferenciação celular. Para que sejam eficazes, esses arcabouços devem apresentar

distribuição adequada de tamanho de poros (com espessura trabecular média entre 120 e 200 μm , e espaçamento trabecular entre 615 e 850 μm), conforme HILDEBRAND *et al.* (1999), alta porosidade (geralmente entre 50 e 90%), e elevado grau de interconectividade, sendo esses parâmetros necessário para permitir a infiltração celular, a vascularização e a difusão de nutrientes e metabólitos (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005). Além disso, a geometria do *scaffold* exerce influência direta sobre a integração com o tecido hospedeiro, sendo a arquitetura trabecular do osso uma referência para o *design* de biomateriais aplicados à regeneração (O'BRIEN, 2011).



Figura 4 – Células do tecido ósseo. Adaptado de JUNQUEIRA *et al.* (2023, p. 145).

Com o avanço das ferramentas computacionais, especialmente do *design* generativo, tornou-se possível desenvolver modelos digitais de *scaffolds* que imitam padrões biológicos, como os obtidos a partir de diagramas de Voronoi. Esses modelos permitem simular e ajustar parâmetros geométricos com precisão, como porosidade global, tamanho e distribuição de poros e interconectividade, favorecendo a aproximação entre o comportamento estrutural do *scaffold* e as características fisiológicas do tecido ósseo (HUTMACHER, 2000; KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005). Assim, a integração implante–tecido passa a ser pensada não apenas a partir do material empregado, mas também da geometria resultante. Aspecto que conecta diretamente a fisiologia e a histologia óssea ao desenvolvimento de novos biomateriais e implantes.

No entanto, a abordagem convencional no desenvolvimento de implantes ainda enfrenta desafios críticos. O uso de materiais com alto módulo de elasticidade, embora garanta a durabilidade, apresenta uma desvantagem crônica: o fenômeno de *stress shielding*. Esse processo leva à diminuição da densidade óssea e ao consequente risco de fraturas no local do implante, o que evidencia a necessidade de inovar não apenas nos materiais, mas, fundamentalmente, na arquitetura e no *design* dessas estruturas.

3.4 Desafios: *Stress-shielding*

Um dos grandes desafios no desenvolvimento de *scaffolds* para a regeneração de tecidos e de implantes na protética está justamente na compatibilidade destes com o tecido vivo. Especificamente no caso do tecido ósseo, uma das grandes questões é o efeito de *stress shielding*, ou remodelação óssea proximal adaptativa, em português. O *stress shielding* ocorre na interface osso-implante, especialmente em implantes ortopédicos. Trata-se da redução da densidade óssea (osteopenia) no osso ao redor do implante, decorrente da diferença nas propriedades mecânicas entre o implante e o osso, o que leva a uma distribuição desigual de carga. Se o módulo de elasticidade do implante for maior que o do osso, ele absorverá mais estresse, reduzindo a carga no osso e podendo resultar em perda de densidade óssea ao longo do tempo. As consequências incluem o enfraquecimento da estrutura e aumento do risco de fraturas.

Conforme descrito na Lei de Wolff a mais de um século, os ossos se adaptam e remodelam por processos como aposição, interposição e reabsorção, em resposta às cargas a que são submetidos (WOLFF, 1986). O osso adaptasse-se às condições de carga impostas a ele por meio da mecanotransdução, um complexo processo pelo qual diferentes tipos de células, como as ósseas e cardíacas, convertem sinais mecânicos de tensão, carga e pressão em respostas biológicas. Diversas proteínas e estruturas celulares estão envolvidas nesse processo, afetando o núcleo e a expressão genética da célula como respostas aos estímulos do meio extracelular. Trata-se também de um importante mecanismo para a compreensão de doenças (MARTINO *et al.*, 2018).

Por conta desses intrincados mecanismos biológicos, fatores como o material do implante, sua rigidez, rugosidade superficial e relação de contato entre o osso e implante influenciam o efeito de *stress shielding*. A rugosidade superficial dos

implantes desempenha papel importante na distribuição das tensões de cisalhamento no tecido ósseo circundante. A maior rugosidade da superfície eleva as tensões de cisalhamento na região, podendo aumentar a osseointegração, ou seja, o processo de cicatrização óssea ao redor de um implante. Ademais, outros fatores, como uma baixa relação de contato osso-implante, são identificados como fatores críticos para o aumento do efeito de *stress shielding*, reduzindo a estabilidade do implante e favorecendo o aparecimento de fraturas periprotéticas. É, portanto, fundamental aumentar a taxa de contato com o osso em nível microscópico, para aumentar a longevidade do implante, aumentar a osseointegração e reduzir o efeito de *stress shielding* (RAFFA *et al.*, 2019).

O sucesso do uso de implantes ortopédicos a longo prazo depende intrinsecamente das propriedades mecânicas do implante e de sua interação com as características do tecido circundante. Sendo assim, a interação entre implante e tecido vivo pode ser beneficiada com o uso de *designs* que se aproveitem da estrutura biológica do osso, sobretudo da morfologia do osso trabecular e cortical, o que tem sido possível com o uso de modelos computacionais que usam ferramentas e conceitos matemáticos.

3.5 Diagrama de Voronoi

A construção do modelo depende de complexas formulações geométricas para que possa ser fabricado por impressão 3D. O uso dos Diagramas de Voronoi (DV), tem sido uma solução para o desenvolvimento de *scaffold* que possam biomimetizar a intrincada estrutura das trabéculas do osso esponjoso.

De acordo com Okabe *et al.* (1995), o Diagrama de Voronoi, ou *Voronoi-Tessellation* em inglês, pode ser aplicado em uma grande variedade de contextos, da astronomia e biologia até a estrutura cristalina de um dado material, indo muito além da matemática pura. Isso se deve às propriedades fundamentais do Diagrama de Voronoi, em que os vértices das células de Voronoi estão equidistantes de pelo menos três pontos iniciais, formando um padrão circular, como visto na Figura 5.

Essa característica faz com que os vértices sejam locais ideais para a localização de objetos em sistemas em equilíbrio ou em busca de uma configuração ótima, o que confere a capacidade de capturar padrões de proximidade e de equilíbrio. Devido a essas características, o diagrama de Voronoi é uma das principais formas de desenvolver modelos computacionais de estruturas topológicas.

O projeto de estruturas topológicas caracteriza-se por geometrias altamente complexas que otimizam as propriedades mecânicas dos materiais empregados, com grande aplicação na engenharia biomédica. Atualmente, muitos métodos se baseiam na imitação de estruturas naturais, mas não conseguem replicar plenamente seu desempenho, e seu potencial ainda não foi plenamente explorado. Existindo, portanto, grandes desafios quanto ao seu processamento computacional, à fabricação e à reprodutibilidade.

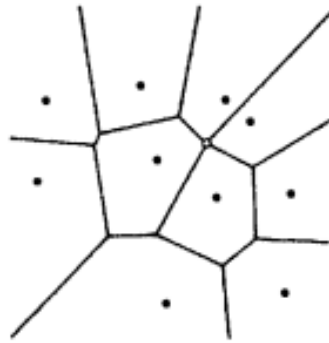


Figura 5 – Diagrama de Voronoi. Adaptado de OKABE *et al.* (1995, p. 46).

A definição do Diagrama de Voronoi, segundo Okabe *et al.* (1995), é um conjunto de dois ou mais pontos distintos no plano euclidiano, associando todas as localizações nesse espaço ao membro mais próximo do conjunto de pontos com relação à distância euclidiana. O resultado é uma tecelagem (*tesselation*) do plano em um conjunto de regiões associadas ao conjunto de pontos. Essa tecelagem é o diagrama de Voronoi planar ordinário gerado pelo conjunto de pontos, e as regiões que constituem o diagrama de Voronoi são denominados polígonos de Voronoi.

Ainda de acordo com os autores, sendo $P = \{p_1, p_2, \dots, p_n\} \subset \mathbb{R}^d$, onde $2 < n < \infty$ e $p_i \neq p_j$ para $i \neq j, i, j \in I_n$. O polígono de Voronoi pode ser dado pela região apresentada na Equação 1:

$$V(p_i) = \{x \mid \|x - p_i\| \leq \|x - p_j\| \text{ para } j \neq i, j \in I_n\} \quad (1)$$

E o conjunto, ou região, pela Equação 2:

$$\mathcal{V} = \{V(p_1), \dots, V(p_n)\} \quad (2)$$

O DV particiona o espaço em regiões, onde cada região é formada pelos pontos que estão mais próximos de um determinado ponto $p_i \in P$ do que de qualquer outro ponto $p_j \in P$, com $i \neq j$. O diagrama é, então, a coleção de todas as regiões de Voronoi em células de Voronoi.

O Diagrama de Voronoi, tem sido uma ferramenta efetiva para lidar com os desafios do desenvolvimento de *scaffolds*, pois proporciona a criação de modelos com porosidade controlada, nos quais é possível controlar também o tamanho dos poros, fornecendo espaços para que haja o crescimento celular ósseo (osteogênese), e para que novos vasos sanguíneos possam irrigar a região (angiogênese). Fatores esses, muitas vezes desconsiderados em trabalhos sobre o desenvolvimento de *scaffold* a partir de estruturas sem porosidade controlada (FANTINI; CURTO, 2017).

O controle da porosidade pode ser obtido por meio da distribuição dos pontos (*seeds*) inseridos no modelo, uma vez que o DV é determinado pela quantidade desses pontos. Esse controle é essencial para a modelagem bem-sucedida de *scaffolds* com poros irregulares, cuja principal vantagem, em relação aos *scaffolds* de poros regulares, é a capacidade de biomimetizar o tecido ósseo por meio da geração de um gradiente de porosidade. Esse gradiente reproduz a transição entre as regiões cortical e esponjosa do osso, possibilitando a otimização das propriedades mecânicas. Como resultado, reduz-se a discrepância entre os módulos de elasticidade do osso e do implante, minimizando o efeito de *stress shielding* (ZOU; GONG; GAO, 2022).

Dessa forma, observa-se que a aplicação de diagramas geométricos, como o de Voronoi, abre caminho para estratégias mais avançadas de concepção estrutural no *design* de *scaffolds*. Entre essas estratégias, destaca-se o *design* generativo, que permite explorar geometrias complexas de forma eficiente, otimizando propriedades e funcionalidades.

3.6 Design generativo

O *design* generativo (GD) é um processo iterativo e bioinspirado que utiliza programas computacionais (*softwares*) para gerar soluções a partir de um conjunto de restrições e parâmetros ajustados pelo projetista. O foco não está em produzir um único resultado para uma aplicação específica, mas em desenvolver, por meio desse processo, um algoritmo capaz de gerar múltiplas soluções, variando as saídas do sistema conforme os parâmetros de entrada e as restrições são modificados. Essencialmente, o GD fundamenta-se na ideia de produzir modelos geométricos por

meio de algoritmos que geram código-fonte, posteriormente interpretado por um computador para a geração da geometria. Uma vez que o resultado é avaliado pelo projetista, este decide se os parâmetros serão modificados ou não, como esquematizado na Figura 6 (FANTINI; CURTO, 2017).

Para Krish (2010), o *design* generativo surge como proposta para a utilização do desenho auxiliado por computador (CAD) nas fases iniciais do *design*, como forma de auxiliar os projetistas a explorar diferentes possibilidades do projeto. Ainda pouco difundido na engenharia, tem sido mais amplamente utilizado no campo da arquitetura, onde o CAD costuma ser utilizado apenas na implementação e na análise, nas fases posteriores do desenvolvimento. Apesar de não haver uma definição bem estabelecida quanto aos métodos de sua implementação, sua relevância tem sido amplamente reconhecida.

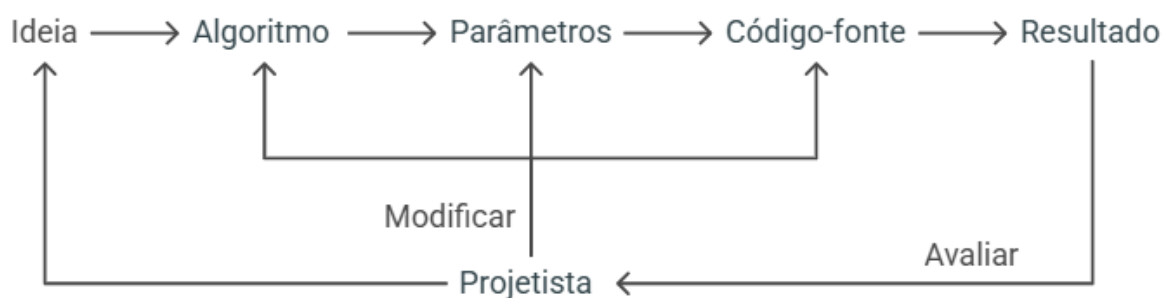


Figura 6 – Processo do *design* generativo. Adaptado de KRISH (2010, p. 91).

No presente trabalho, emprega-se o método proposto por Fantini, Curto e De Crescenzo (2016), e posteriormente refinado por Fantini e Curto (2017), que utiliza *softwares* como o Grasshopper®, um editor gráfico de algoritmos concebido para simplificar e esquematizar o processo de criação de algoritmos por meio de abas e painéis, que são representações gráficas das entradas e parâmetros a serem inseridos ou modificados. O fluxo de trabalho (*workflow*), bem como a disposição e a conexão desses painéis, determina a sequência lógica para a estruturação do algoritmo. O Grasshopper, por sua vez, está integrado a uma ferramenta de modelagem CAD chamada Rhinoceros 3D®, popularmente conhecida como Rhino, que gera visualmente as saídas obtidas por meio do fluxo de trabalho do Grasshopper. Por esse método, torna-se possível produzir *scaffolds* biomiméticos de forma personalizada, com controle de porosidade, forma, tamanho e espessura, uma vez que a utilização dos Diagramas de Voronoi é simplificada por meio do GD e pela fácil

visualização no Grasshopper. O que pode ser extremamente vantajoso e interessante no âmbito da saúde pública, onde há carência de implantes e próteses que precisam ser fabricados sob medida, considerando as medidas antropométricas do paciente (FAVERO, 2023).

A criação dessas estruturas digitais, contudo, representa apenas a etapa inicial do processo. Para que os modelos gerados possam ser efetivamente aplicados em contextos biomédicos, é necessário compreender suas propriedades. Sendo imprescindível analisar a morfologia das estruturas desenvolvidas, pois os parâmetros obtidos por meio da modelagem computacional influenciam diretamente o desempenho biológico e mecânico dos *scaffolds*.

3.7 Análise morfológica do *scaffold*

A caracterização morfológica na engenharia de tecidos busca compreender como fatores como porosidade, interconectividade, anisotropia e espessura das paredes interferem na interação entre o tecido e o *scaffold*, na difusão de nutrientes e na capacidade de regeneração tecidual.

A porosidade é frequentemente considerada um dos fatores mais críticos, pois afeta simultaneamente a permeabilidade ao fluxo de fluidos que transportam nutrientes e a resistência mecânica do material. Estudos indicam que poros interconectados e com dimensões adequadas — superiores a 100 μm e, preferencialmente, acima de 300 μm — favorecem a vascularização e o crescimento celular no interior do *scaffold*, além de promoverem trocas metabólicas mais eficientes. A existência de canais interligados dentro da estrutura favorece a orientação celular, o que é essencial não apenas para a regeneração óssea e cartilaginosa, mas também para tecidos de alta complexidade, como o nervoso (KARAGEORGIOU; KAPLAN, 2005).

Estruturas com paredes lisas e densas tendem a falhar na indução da formação óssea, enquanto as com paredes rugosas e porosas favorecem a osteogênese. Essa diferença se deve ao aumento da área superficial disponível, o que potencializa a adsorção de proteínas osteoindutivas, as trocas iônicas e a formação de apatita semelhante à mineralização natural do osso. Outros fatores, como a macroporosidade, caracterizada por poros com diâmetro superior a 450 μm , influenciam diretamente os resultados osteogênicos. Embora, estudos demonstrem que a microporosidade (poros menores que 10 μm) e a rugosidade das paredes dos

poros também desempenham papéis cruciais (HOLLISTER, 2005; KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005).

Outro fator relevante é a anisotropia, que reflete o grau de orientação da microestrutura. Em tecidos como o osso trabecular, a anisotropia é responsável pela adaptação às cargas mecânicas locais, e sua reprodução em *scaffolds* pode contribuir para a melhoria da resposta biomecânica e para a redução do *stress shielding*. O tecido ósseo apresenta comportamento anisotrópico, com resistências distintas conforme a direção da tensão aplicada. Ele suporta bem forças longitudinais de tração e compressão, mas é menos resistente a forças transversais. Essa característica decorre de sua estrutura hierárquica, que vai das ligações colagênicas em escala nanométrica até a microestrutura, conferindo resistência à fratura por meio de mecanismos de dissipação de energia. A anisotropia óssea resulta das diferenças entre o osso trabecular, que proporciona resistência à flexão, e o osso cortical, que garante resistência à compressão. Essa orientação microestrutural é influenciada por variações locais na forma, na densidade e na mineralização das trabéculas, adaptando-se continuamente às forças mecânicas, conforme a lei de Wolff. Diversos estudos têm relatado as propriedades anisotrópicas do tecido ósseo em diferentes níveis estruturais (DATTA *et al.*, 2019; TONNDORF; AIBIBU; CHERIF, 2022).

Os diversos fatores da análise morfológica podem ser estudados por meio de múltiplas abordagens, que vão de técnicas de microscopia e microtomografia computadorizada (μ CT) até métodos computacionais de análise digital tridimensional. Entre as ferramentas disponíveis, destacam-se *softwares* especializados que permitem quantificar, de forma não destrutiva, características geométricas complexas e avaliar a relação entre a microestrutura do *scaffold* e seu desempenho funcional, como ilustrado na Figura 7. Essas análises fornecem informações fundamentais para a otimização do *design* de *scaffolds*, pois permitem correlacionar os parâmetros estruturais com propriedades mecânicas e biológicas desejáveis. Assim, a caracterização morfológica não apenas valida o processo de modelagem e fabricação, mas também orienta o aprimoramento de geometrias biomiméticas mais adequadas à regeneração tecidual (MÜLLER *et al.*, 1998; DOUBE *et al.*, 2010).

Sendo assim, a arquitetura interna do *scaffold*, definida pelo seu tamanho, forma, interconectividade e textura, constitui um fator determinante para o sucesso da regeneração tecidual. Os *scaffolds* projetados digitalmente, ao aliar controle

geométrico e propriedades biomiméticas, apresentam-se como uma das abordagens mais promissoras para estratégias de regeneração tecidual.

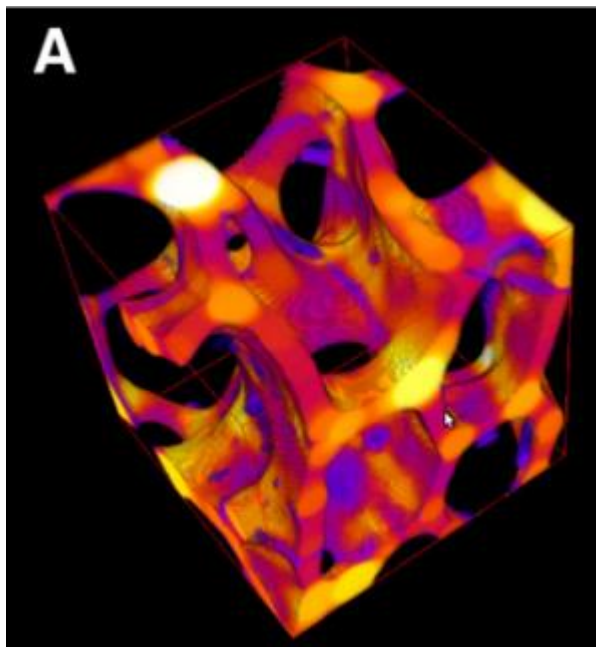


Figura 7 – Análise da espessura trabecular. Adaptado de DOUBE *et al.* (2010, p. 1078).

Os conceitos e técnicas discutidos até então, incluindo a estrutura morfológica do osso trabecular, o *design* generativo aplicado juntamente com ferramentas matemáticas para o desenvolvimento de *scaffolds*, e a análise morfológica, fornecem a base teórica necessária para a execução deste estudo.

Dessa forma, a próxima seção descreve em detalhes os materiais, *softwares*, métodos de modelagem e técnicas de análise adotados, com o objetivo de reproduzir *scaffolds* biomiméticos e avaliar, com precisão e reprodutibilidade, suas propriedades morfoestruturais.

4. Materiais e Métodos

4.1 Resumo metodológico

A presente seção descreve os materiais, as ferramentas e os procedimentos empregados no desenvolvimento e na análise dos *scaffolds* propostos neste estudo. O trabalho foi conduzido com base em uma abordagem computacional, fundamentada nos princípios do *design* generativo e na modelagem biomimética paramétrica. Inicialmente, definiram-se os parâmetros geométricos e as condições de contorno para a geração das estruturas tridimensionais. Em seguida, os modelos foram

produzidos e avaliados quanto às suas propriedades estruturais e morfológicas, utilizando *softwares* específicos e métodos de análise digital.

O processo metodológico foi estruturado em quatro etapas principais. Primeiramente, realizou-se a modelagem computacional dos *scaffolds* por meio dos *softwares* Rhinoceros 3D e Grasshopper, utilizando diagramas de Voronoi como base geométrica para a geração de estruturas aleatórias e interconectadas. Essa abordagem possibilitou o controle paramétrico de variáveis como porosidade, espessura das paredes e distribuição dos elementos estruturais, permitindo o desenvolvimento de modelos com características morfológicas ajustáveis e compatíveis com o tecido ósseo trabecular.

Na segunda etapa, os modelos foram exportados em formato STL (*Stereolithography*), preservando sua geometria e escala, de modo a possibilitar análises subsequentes. Ainda nessa etapa, as malhas geradas e salvas em STL foram tratadas utilizando o *software* Meshmixer®, onde se tratou as malhas para transformá-las em sólidos, removendo quaisquer discontinuidades, aberturas ou espessura nula, o que a caracteriza como um objeto não sólido.

Na sequência, os arquivos foram processados, tratados e avaliados por meio do *software* ImageJ® com o *plugin* BoneJ®, uma ferramenta amplamente utilizada para a caracterização de estruturas porosas tridimensionais. As análises contemplaram parâmetros quantitativos como espessura e espaçamento trabecular, porosidade, conectividade, dimensão fractal, anisotropia e fração de volume ósseo.

Por fim, os dados obtidos foram organizados e interpretados de forma a estabelecer relações entre as características geométricas dos *scaffolds* e propriedades morfológicas relevantes para a regeneração óssea, permitindo avaliar o potencial biomiméticos e funcional dos modelos gerados.

4.2 Softwares e recursos computacionais utilizados

O desenvolvimento e a análise dos modelos computacionais foram realizados com o uso de diferentes *softwares*, cada um desempenhando funções específicas nas etapas de modelagem, tratamento e caracterização digital das estruturas tridimensionais.

As etapas de modelagem, processamento e análise computacional foram realizadas em um computador pessoal equipado com processador Intel® Core™ i3-5005U (2.00 GHz), 8 GB de memória RAM, unidade de armazenamento SSD Corsair Force LE de

224 GB e placa gráfica integrada Intel® HD Graphics 5500, operando em sistema operacional 64 bits.

Inicialmente, empregou-se o Rhinoceros 3D® (versão 8.8, Robert McNeel and Associates, EUA), *software* amplamente utilizado em modelagem paramétrica e *design* generativo, em conjunto com o Grasshopper® (versão 1.0.0007), seu ambiente de programação visual integrado. Essa combinação permitiu a criação e o controle preciso das geometrias tridimensionais dos *scaffolds*, possibilitando ajustes paramétricos de variáveis como o número de pontos, a distribuição espacial e a espessura das paredes estruturais.

Em seguida, as malhas dos modelos STL foram refinadas e tratadas no Autodesk Meshmixer® (versão 3.5, Autodesk Inc., EUA), utilizado para operações de reparo, conversão e refinamento de malhas triangulares STL.

Os arquivos no formato STL foram importados no 3D Slicer® (versão 5.6.2, Slicer Community, EUA), onde foram convertidos em imagens binárias segmentadas, adequadas ao processamento e à análise volumétrica. Essa etapa foi essencial para a transição do modelo geométrico para a representação voxelizada necessária às análises morfométricas.

As imagens resultantes foram então analisadas no ImageJ® (versão 1.54f, National Institutes of Health, EUA), um *software* de domínio público voltado ao processamento e à análise de imagens científicas. O plugin BoneJ® (versão 2.17.0) foi empregado para a segmentação, binarização e quantificação de parâmetros estruturais, como volume, área superficial, conectividade e anisotropia, com base na morfometria 3D dos modelos digitais.

Essa combinação de ferramentas possibilitou a integração entre *design* generativo, tratamento geométrico e análise morfológica digital, garantindo a consistência dos resultados em cada etapa do estudo.

4.3 Modelagem paramétrica e geração dos *scaffolds*

A modelagem paramétrica consistiu na geração de *scaffolds* tridimensionais inspirados na geometria do osso trabecular, com base em diagramas de Voronoi 3D. Essa abordagem foi selecionada por sua capacidade de gerar padrões irregulares, interconectados e biomiméticos, reproduzindo a heterogeneidade e a complexidade da microarquitetura óssea (FANTINI; CURTO; DE CRESCENZIO, 2016).

O processo iniciou-se com a definição de um volume cúbico de referência ($10 \times 10 \times 10$ mm) conforme a metodologia aplicada por Fantini e Curto (2017), no qual pontos foram distribuídos pseudoaleatoriamente, representando os centros das células de Voronoi (*seeds*). A quantidade de pontos variou entre as amostras, permitindo observar o efeito da densidade de células na porosidade e na conectividade do *scaffold*. Em um primeiro momento, criaram-se amostras com fatores de escala diferentes (0,75 e 1,00) para analisar se ele afetaria a densidade da malha ou se era efetivamente necessário, como descrito por Fantini, Curto e De Crescenzo (2016) em seu primeiro trabalho. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas na densidade da malha nem em sua geometria que justificassem a utilização de fatores de escala distintos. Resultado semelhante foi reportado por Fantini e Curto (2017), quando modificaram o algoritmo em trabalho posterior. A partir dos pontos distribuídos, o algoritmo de Voronoi gerou um conjunto de células tridimensionais delimitadas por faces poligonais.

A Figura 8 ilustra, de forma esquemática, o processo de formação do diagrama de Voronoi. Em (A), observa-se a distribuição inicial dos pontos iniciais (*seeds*) no domínio bidimensional. As etapas intermediárias (B), (C), (D) e (E) representam a expansão progressiva de circunferências centradas em cada ponto gerador, as quais crescem simultaneamente até que suas interseções definam os limites equidistantes entre pontos adjacentes. Por fim, em (F), apresenta-se o diagrama de Voronoi completamente formado, delimitado pelas fronteiras resultantes dessas interações geométricas.

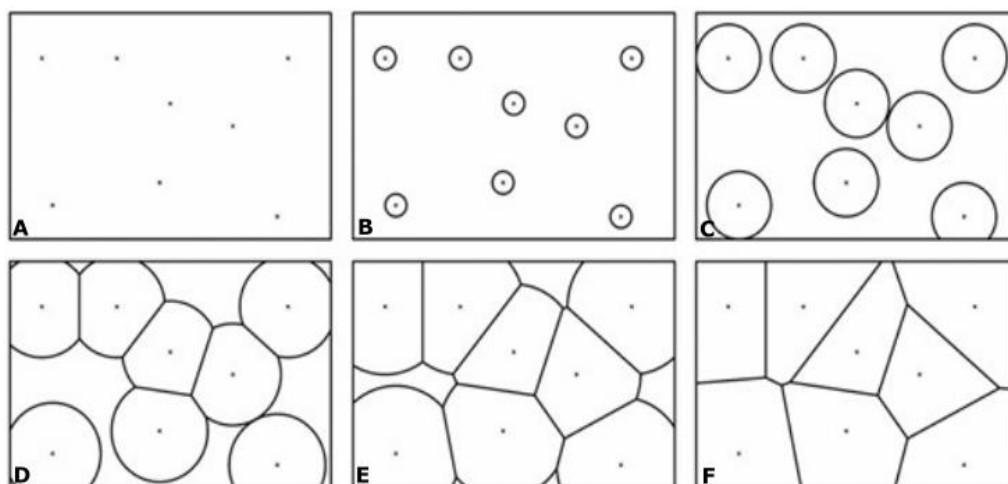


Figura 8 – Representação 2D da formação do diagrama de Voronoi. Fonte: FANTINI, CURTO E DE CRESCENZIO (2016), pág. 3.

As bordas dessas células foram então convertidas em superfícies tubulares, formando a malha estrutural do *scaffold*. Em seguida, foram ajustados os parâmetros de espessura de parede, diâmetro do canal e nível de suavização, de forma a garantir a continuidade topológica e a compatibilidade com o formato STL.

Embora o presente estudo se baseie na metodologia proposta por Fantini e Curto (2017), foram implementadas algumas adaptações para aprimorar o realismo morfológico do modelo gerado.

A principal modificação refere-se à etapa de geração das células de Voronoi e ao tratamento das suas arestas. Diferentemente do modelo original, em que as arestas das células apresentam intersecções internas e sobreposição de volumes, foi desenvolvido um filtro de pontos adicional que atua na suavização da malha, resultando em uma estrutura mais contínua e com conexões trabeculares visivelmente mais orgânicas. Esse filtro foi ajustado de forma empírica, a partir da observação qualitativa dos resultados gerados e da realização de testes sucessivos, buscando minimizar a ocorrência de cruzamentos entre arestas adjacentes. Essa adaptação reduziu tais intersecções, promovendo uma morfologia mais biomimética e condizente com a organização espacial das trabéculas ósseas, o que será discutido nos próximos tópicos. A apresentação dos resultados obtidos neste trabalho também incluirá a comparação entre os modelos gerados.

4.4 Análise dos componentes utilizados por Fantini e Curto (2017)

O Grasshopper é uma plataforma de modelagem algorítmica integrada ao Rhinoceros® 3D, utilizada para a criação de geometrias paramétricas e generativas. Por meio da combinação de componentes lógicos e geométricos, o *software* permite a construção de modelos tridimensionais complexos controlados por variáveis numéricas, relações espaciais e operações topológicas.

Os componentes funcionam como blocos interconectados que processam dados geométricos em sequência, possibilitando a manipulação precisa de volumes, superfícies e malhas. Os componentes utilizados por Fantini e Curto (2017), são apresentados na Tabela 1.

O componente “*Box*” define volumes cúbicos ou retangulares que podem servir como limites espaciais (*bounding boxes*) para a geração de pontos e células. O “*Mesh*” representa a malha tridimensional composta por vértices, arestas e faces, sendo amplamente utilizada para operações de suavização, análise e exportação de

modelos. O componente “*Geometry*”, por sua vez, atua como estrutura genérica capaz de armazenar e manipular diferentes tipos de entidades geométricas dentro do mesmo algoritmo.

O componente “*Populate 3D*” é responsável por gerar uma distribuição aleatória ou controlada de pontos em um volume delimitado, sendo utilizado na criação das sementes iniciais que originam os diagramas de Voronoi tridimensionais (“*Voronoi 3D*”). O “*Voronoi 3D*” divide o espaço em células poliédricas a partir dessas sementes, criando uma estrutura espacial cujas fronteiras são equidistantes entre pontos vizinhos.

Após a geração das células, o componente “*Deconstruct Brep*” é empregado para decompor as formas resultantes em seus elementos constituintes, vértices, arestas e faces, permitindo a manipulação isolada de cada parte. Essa decomposição é fundamental para as operações subsequentes de controle de espessura e de conectividade. Os componentes “*Area*” e “*Volume*” calculam propriedades geométricas básicas das células ou do modelo global, auxiliando na quantificação de parâmetros como porosidade e densidade estrutural.

Tabela 1 – Ícones do Grasshopper usados por Fantini e Curto.

	Geometry		Volume
	Box		Scale
	Mesh		End Point
	Point		Mesh Quad
	Populate 3D		Construct Mesh
	Voronoi 3D		Weaverbird's Join Mesh and Weld
	Deconstruct Brep		Weaverbird's Catmull-Clark Subdivision
	Area		Number slider

Fonte: elaborado pelo autor (2025).

O componente “*Scale*” permite aplicar fatores de escala lineares ou volumétricos às células de Voronoi, ajustando a proporção das faces e o espaçamento entre as hastes

da estrutura, podendo ser alterado com mais facilidade por meio da barra de rolagem do “*Number slider*”. Já os comandos “*End Points*” e “*Point*” são utilizados para identificar, gerar e manipular pontos específicos, como extremidades de arestas ou nós estruturais, servindo de base para a construção das hastes trabeculares.

A formação das hastes sólidas é realizada a partir de operações sobre malhas, nas quais o componente “*Mesh Quad*” gera malhas quadrangulares regulares, enquanto “*Construct Mesh*” permite a montagem manual de malhas a partir de vértices e faces definidos. A manipulação e suavização dessas malhas são realizadas com o auxílio do plugin “*Weaverbird*”, amplamente utilizado no *design* generativo para reconstrução topológica.

Entre as ferramentas do “*Weaverbird*”, destacam-se “*Weaverbird’s Join Mesh and Weld*”, que une diferentes malhas em uma única estrutura contínua, eliminando descontinuidades entre faces adjacentes, e “*Weaverbird’s Catmull–Clark Subdivision*”, que aplica subdivisões iterativas às superfícies, resultando em uma geometria suavizada e orgânica.

A Figura 9 ilustra o fluxo de trabalho (*Workflow*) adotado por Fantini e Curto (2017) para a geração do modelo computacional.

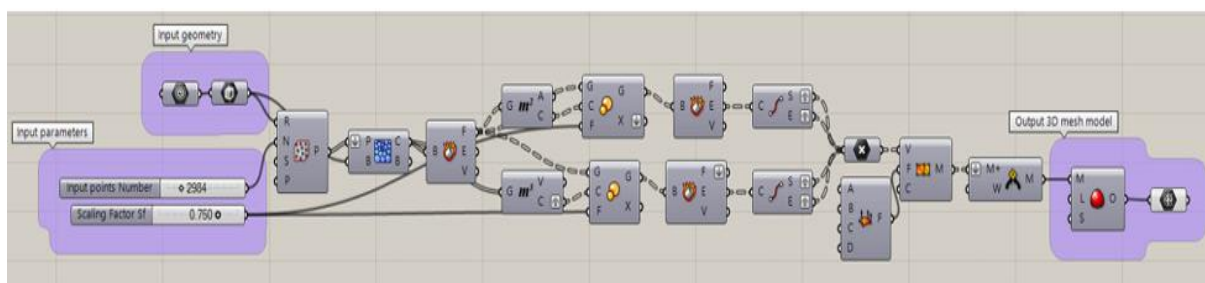


Figura 9 – *Workflow* empregado por Fantini e Curto. Fonte: Fantini e Curto (2017, pág. 587)

4.5 Modelo paramétrico utilizado para produção dos dados

No desenvolvimento do modelo paramétrico, foram empregados diversos componentes do ambiente Grasshopper, cada um desempenhando uma função específica na geração, transformação e análise de geometrias tridimensionais. Algumas soluções foram inspiradas utilizando o método de Fantini e Curto (2017), no qual o intuito é gerar um delimitador físico (*bounding box*), que será preenchido com diversos pontos dentro daquele espaço (*seeds*), de onde, por sua vez, se originarão os polígonos de Voronoi.

Diferentemente da abordagem proposta por Fantini e Curto (2017), que se baseou na utilização direta da distribuição aleatória de pontos gerada pelo componente “*Populate 3D*” para a formação das células de Voronoi, neste trabalho foi introduzida uma etapa de filtragem seletiva de pontos, com o intuito de controlar a densidade espacial e a distribuição interna das células de Voronoi geradas. Essa filtragem permitiu excluir pontos localizados em regiões de sobreposição ou de redundância, resultando em uma organização volumétrica mais equilibrada e contínua. Tal estratégia foi essencial para evitar a formação de cavidades excessivamente pequenas e promover uma transição gradual entre as zonas internas e externas da estrutura, aprimorando o desempenho geométrico e topológico do modelo final.

A primeira etapa consistiu na definição da geometria e da escala volumétrica inicial como demonstrado na Figura 10, utilizando os componentes “*Box (Params)*”, “*Bounding Box*”, “*Volume*” e “*Scale*”. O componente “*Box*” foi empregado para definir o volume base do modelo, servindo como domínio espacial de referência para as operações subsequentes. A seguir, o “*Bounding Box*” foi utilizado para definir um contorno tridimensional mínimo que delimitasse a extensão da geometria, assegurando o enquadramento adequado da área de trabalho. O componente “*Volume*” foi aplicado para determinar o volume e o centroide da caixa de referência, enquanto o “*Scale*” permitiu ajustar proporcionalmente suas dimensões, possibilitando a parametrização das proporções gerais da estrutura.

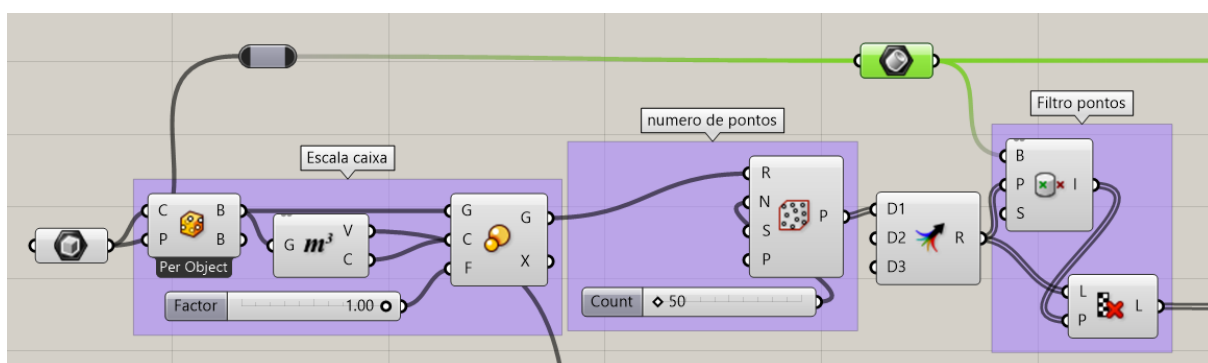


Figura 10 – Primeira etapa: volume, seeds e filtro de pontos. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Em seguida, procedeu-se à definição do número de pontos de referência no espaço tridimensional por meio do componente “*Populate 3D*”, responsável por distribuir aleatoriamente pontos no volume delimitado pela caixa inicial. Esses pontos atuaram

como geradores primários da subdivisão espacial e da formação posterior das células de Voronoi.

Posteriormente, aplicou-se um filtro de pontos, que pode ser visto na Figura 11, etapa que se configurou como um diferencial metodológico em relação à abordagem de Fantini e Curto (2017). Essa filtragem foi implementada por meio da combinação dos componentes “*Brep*” (derivado da “*Box*” inicial), “*Merge*”, “*Point in Brep*” e “*List*”. O “*Merge*” unificou os dados provenientes do volume e do conjunto de pontos, permitindo verificar, por meio do “*Point in Brep*”, quais pontos estavam efetivamente contidos na geometria delimitada. Em seguida, o componente “*List*” organizou os resultados, separando os pontos válidos dos excluídos. Essa etapa garantiu uma distribuição mais equilibrada e contínua dos pontos, evitando a formação de cavidades excessivamente pequenas e assegurando uma transição gradual entre as regiões internas e externas da estrutura.

Com o conjunto de pontos filtrados, foi gerada a estrutura volumétrica tridimensional por meio do componente “*Voronoi 3D*”, que produziu células delimitadas por distâncias equidistantes entre os pontos. As interseções entre essas células e o volume base foram determinadas pelo componente “*Solid Intersection*”, que isolou apenas as regiões comuns a ambas as geometrias. Em seguida, o “*Brep Edges*” foi utilizado para extrair as bordas das células, definindo suas arestas estruturais. Os componentes “*End Points*” e “*Line*” foram empregados para conectar os pontos terminais das arestas e formar linhas contínuas, enquanto o “*Remove Duplicate Lines*” eliminou redundâncias geométricas, resultando em uma malha de arames limpa e bem definida.

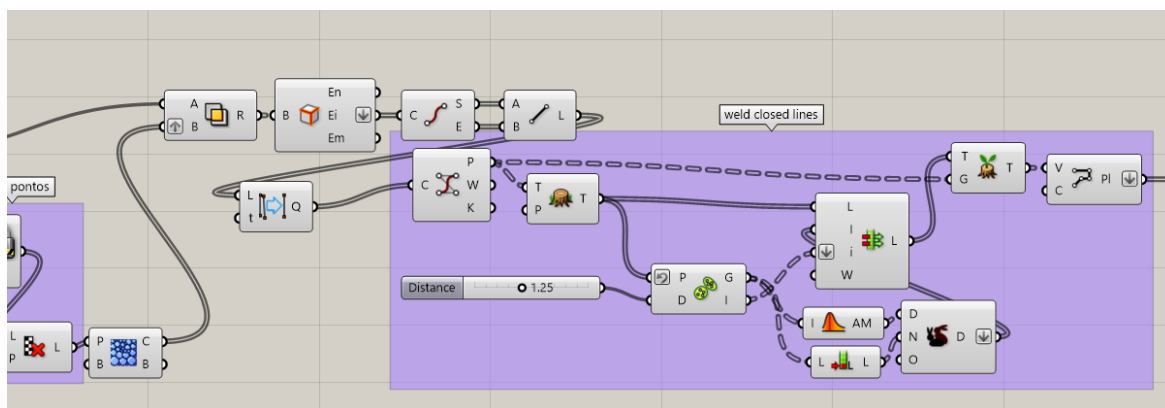


Figura 11 –Etapa dois: consolidação da estrutura de arame. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Em seguida, deu-se à consolidação da estrutura de arame, na qual os vértices e as conexões foram organizados e processados para garantir continuidade topológica. O componente “*Control Points*” extraiu os pontos de controle das curvas, que foram posteriormente linearizados pelo “*Flatten Tree*”. A organização espacial foi refinada através do “*Point Groups*”, que agrupou os pontos em conjuntos lógicos, e dos componentes “*Average*” e “*List Length*”, responsáveis por calcular o ponto médio e o número de elementos em cada grupo. Para ajustar a conectividade, aplicaram-se os componentes “*Duplicate Data*” e “*Replace Items*”, que replicaram e substituíram dados conforme as necessidades de reconstrução geométrica. Por fim, o “*Unflatten Tree*” restabeleceu a estrutura hierárquica dos dados, e o “*Polyline*” foi empregado para reconstruir as conexões contínuas, formando a rede de arames que serviria de base para a etapa de espessamento.

A etapa de espessura e suavização da malha esta apresentada na Figura 12, e iniciou-se com a união das curvas geradas, por meio do componente “*Join Curves*”, seguida da aplicação do “*Multi Pipe*”, que converteu a estrutura de arames em uma rede tubular tridimensional, definindo o volume final do modelo. Em seguida, o componente “*Mesh*” foi utilizado para transformar essa geometria sólida em uma malha composta por faces triangulares. Para aprimorar a continuidade e suavidade da superfície, foram aplicados dois componentes do plug-in Weaverbird: “*Weaverbird’s Catmull–Clark Subdivision*”, responsável por subdividir e suavizar a malha aumentando sua resolução, e “*Weaverbird’s Laplacian Smoothing*”, que redistribuiu os vértices de modo a eliminar irregularidades locais sem comprometer o volume original. Por fim, o “*Mesh*” foi novamente empregado para consolidar a malha final, resultando em uma superfície homogênea e morfologicamente equilibrada.

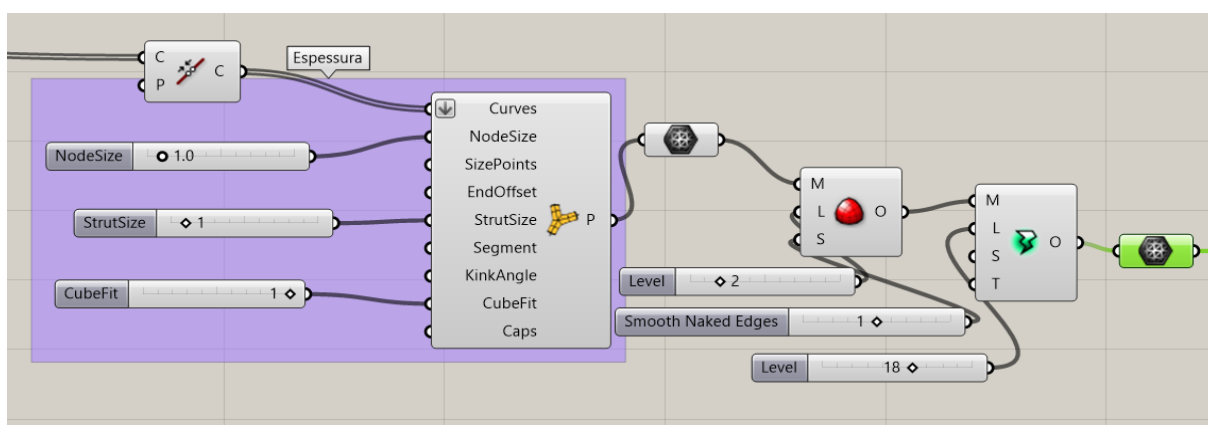


Figura 12 –Etapa três: espessura e suavização da malha. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Após a consolidação da malha final, realizou-se a etapa de cálculo da porosidade da estrutura como demonstrado na Figura 13, com o objetivo de quantificar a relação entre o volume sólido da malha e o volume total do domínio geométrico inicial. Para isso, o componente “Volume” calculou o volume total da malha final, que foi posteriormente comparado ao volume inicial da geometria definida pela caixa de referência.

A divisão do volume da malha pelo volume da geometria (“Division”) forneceu a fração volumétrica ocupada pela estrutura sólida. Para obter a porosidade, aplicou-se a operação de subtração “Subtraction”, seguida da multiplicação “Multiplication”, convertendo o resultado em porcentagem. Por fim, o componente “Concatenate” foi utilizado para unir o valor numérico obtido ao símbolo de porcentagem, gerando uma representação clara e direta do percentual de porosidade da malha.

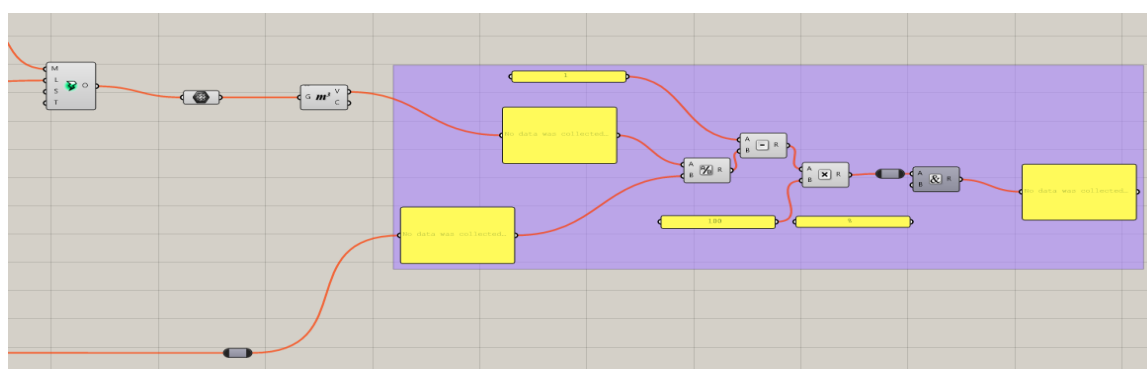


Figura 13 –Etapa quatro: cálculo porosidade. Fonte: elaborado pelo autor (2025).

A Tabela 2, apresenta os componentes utilizados na elaboração do modelo.

De modo geral, a sequência de componentes descrita permitiu a geração de uma estrutura tridimensional paramétrica controlada, cuja forma e conectividade resultaram de relações lógicas entre pontos, volumes e superfícies.

O processo de filtragem seletiva de pontos, em especial, foi determinante para diferenciar o presente modelo da proposta de Fantini e Curto (2017), ao introduzir um nível adicional de controle espacial e estrutural, o que contribuiu para uma morfologia mais coerente e contínua. A adição de um maior controle com relação a definição de espessura, também caracteriza uma diferenciação significativa no modelo criado, uma vez que esse tem maior capacidade de controle dos parâmetros de espessura, e de suavização da malha final. Essa abordagem também permitiu determinar quantitativamente a eficiência volumétrica da estrutura e avaliar como as etapas

anteriores, filtragem de pontos, geração de células de Voronoi e consolidação da malha tubular, influenciaram a porosidade final do modelo, fornecendo informações essenciais para comparações com abordagens pré-existentes e para validação de parâmetros de projeto biomimético.

Tabela 2 – Ícones do Grasshopper usados por para elaboração do modelo.

	Box		Brep		Bounding Box
	Mesh		Scale		Merge
	Point		Multi Pipe		Point in Brep
	Populate 3D		Mesh Quad		Cull Pattern
	Voronoi 3D		Construct Mesh		Solid Intersection
	Deconstruct Brep		Number slider		Remove Duplicate Lines
	Area		Volume		Brep Edges
	Line		Join Curves		Control Points
	Flatten Tree		Unflatten Tree		List Length
	Duplicate Data		End Point		Replace Items
	Point Groups		Division		PolyLine
	Weaverbird's Catmull-Clark Subdivision		Weaverbird's Laplacian Smoothing		Average
	Subtraction		Multiplication		Concatenate

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

4.6 Análise de porosidade

O presente estudo adotou uma abordagem sistemática, baseada na geração de diagramas de Voronoi, para a análise de estruturas porosas, com ênfase na investigação do efeito da densidade de pontos sobre a configuração estrutural final. A metodologia fundamentou-se na premissa de que a variação controlada do número de pontos (*seeds*) permitiria modular as propriedades geométricas dos *scaffolds*

gerados, mantendo-se constante o volume da *Bounding Box* em $1.0 \times 10^6 \text{ mm}^3$ em todas as simulações.

O procedimento experimental consistiu em gerar, sequencialmente, diversas malhas, partindo de uma configuração inicial de 100 pontos e progredindo em incrementos regulares de 100 pontos até atingir 3000 pontos, totalizando 30 configurações distintas analisadas para cada fator de escala.

As variáveis de resposta monitoradas incluíram o volume do *scaffold* e a porosidade percentual, calculada com base na relação entre o volume da estrutura sólida e o volume total da caixa de contorno (*Bounding Box*), que limita os pontos no espaço selecionado. A Equação 3, representa a porosidade (ϕ) calculada como a fração do volume de vazios em relação ao volume total da estrutura, de acordo com Gibson e Ashby (1997):

$$\phi = \left(1 - \frac{V_{\text{sólido}}}{V_{\text{total}}} \right) \times 100 \quad (3)$$

Onde:

$V_{\text{sólido}}$ é o volume da malha final (estrutura sólida);

V_{total} é o volume da geometria inicial (caixa de referência);

ϕ representa a porosidade em porcentagem.

Esta abordagem incremental permite capturar, de forma contínua, a sensibilidade dos parâmetros à densidade de pontos. A seleção do intervalo de 100 a 3000 pontos justifica-se pela necessidade de abranger desde configurações de pontos esparsas, que resultam em estruturas altamente porosas, até mais densas, que tendem a produzir estruturas mais compactas e com menor porosidade.

A metodologia empregada buscou identificar previamente a porosidade, por se tratar um fator crítico na regeneração do tecido. *Scaffolds* com porosidade elevada, tipicamente superiores a 80%, demonstram características biológicas ideais para a regeneração tecidual, facilitam processos celulares essenciais de migração, proliferação, vascularização e difusão de nutrientes e células (KARAGEORGIOU E KAPLAN, 2005). No entanto, essa configuração apresenta uma contrapartida mecânica significativa: a redução progressiva da resistência estrutural, do módulo elástico e da rigidez, atribuída à diminuição da densidade do material sólido disponível para suportar cargas mecânicas.

4.7 Exportação e tratamento da malha

Após a finalização da modelagem, as malhas tridimensionais dos *scaffolds* foram exportadas em formato STL binário, preservando a escala e as propriedades geométricas de cada modelo. O preparo e refinamento das malhas são etapas fundamentais que exigem um fluxo de trabalho sistemático entre diferentes plataformas de *software*. Inicialmente, os diagramas de Voronoi, gerados computacionalmente no ambiente *Rhinoceros®*, foram exportados no formato STL binário. Esta escolha de formato justifica-se pela ampla aceitação na comunidade de engenharia e fabricação digital, além de sua eficiência no armazenamento de dados de malhas triangulares, sem perda significativa de informação geométrica (ROBERT McNEEL and ASSOCIATES, 2024).

Posteriormente à exportação, as malhas foram tratadas utilizando o *software Autodesk Meshmixer®*, com o objetivo principal de converter geometrias potencialmente irregulares em sólidos virtualmente manipuláveis e adequados para análises quantitativas subsequentes. A ferramenta escolhida para este fim foi o comando *Make Solid*.

O mecanismo do *Make Solid* fundamenta-se em uma transformação volumétrica que passa por diferentes representações geométricas. Inicialmente, a malha superficial original é convertida em um campo de distância assinado (*Signed Distance Field – SDF*), no qual cada ponto do espaço tridimensional recebe um valor numérico que representa sua distância até a superfície mais próxima, com sinal positivo ou negativo indicando se o ponto está externo ou interno ao volume. Na sequência, ocorre a fase de reconstrução superficial, na qual algoritmos são empregados para gerar uma nova malha triangular fechada a partir do campo de distância. Este processo resulta em uma malha geometricamente consistente, contínua e livre de anomalias topológicas que poderiam comprometer análises posteriores ou processos de fabricação aditiva (AUTODESK INC., 2021).

Para assegurar a fidelidade no tratamento da malha, considerando a complexidade do modelo, selecionaram-se valores elevados de dois parâmetros de controle da função *Make Solid*: *Solid Accuracy* e *Mesh Density*. Ambos foram configurados com valores superiores a 360 (em uma escala máxima de 500). Nessas condições, o processo apresentou tempo computacional médio aproximado de 21 minutos. Essa configuração garantiu maior detalhamento geométrico, minimizando distorções ou

suavizações indesejadas durante a conversão volumétrica e aumentando a densidade da malha triangular, preservando mais características do modelo.

4.8 Segmentação, voxelização e binarização do modelo

Após o tratamento e a consolidação das malhas, os arquivos resultantes foram processados no *software* 3D Slicer® para a voxelização e segmentação das geometrias tridimensionais. Essa etapa teve como objetivo converter os modelos no formato STL para o formato volumétrico NIfTI (.nii), amplamente utilizado em análises e aplicações biomédicas por sua compatibilidade com ferramentas de processamento de imagens científicas.

A segmentação é o processo pelo qual um algoritmo de processamento de imagens subdivide uma imagem em suas regiões ou objetos constituintes, em um processo similar ao realizado por tomografias (GONZALEZ; WOODS, 2022). Sendo um componente crítico na prática clínica e na investigação biomédica, essencial para o diagnóstico, planejamento de tratamentos e monitorização de doenças. O processo consiste, fundamentalmente, na identificação e delimitação de regiões de interesse (ROIs), como estruturas anatômicas ou lesões patológicas, a partir de dados imagiológicos, desempenhando, portanto, um papel importante no processamento de imagens biomédicas (MA *et al.*, 2023).

Frequentemente, é o ponto de partida para outros processos, como a análise morfológica de objetos, a visualização e as estimativas quantitativas de distâncias lineares, áreas e volumes. Nestes casos, a segmentação envolve categorizar *voxels* em classes de objetos com base em sua intensidade local, localização espacial, vizinhança ou características de forma de uma determinada classe (BANKMAN, 2000).

O desafio metodológico da presente dissertação, no entanto, difere conceitualmente desta abordagem. O objetivo aqui não é a delimitação de estruturas a partir de uma imagem médica bruta, mas sim a análise de uma geometria tridimensional já existente e sua conversão de um modelo de malha STL em um formato volumétrico baseado em *voxels*.

O *voxel*, termo que surge da aglutinação de *volume* e *pixel*, pode ser definido como a menor unidade elementar de uma imagem tridimensional, representando um valor de intensidade em uma grade regular no espaço 3D, como ilustrado na Figura 14. Diferente de um pixel, que possui apenas coordenadas (x, y) e intensidade, um *voxel*

possui coordenadas (x, y, z) e representa um pequeno volume do objeto, sendo fundamental para a visualização e análise de dados tridimensionais (BANKMAN, 2000; GONZALEZ; WOODS, 2022; BROWN; EBERHARD, 2018).

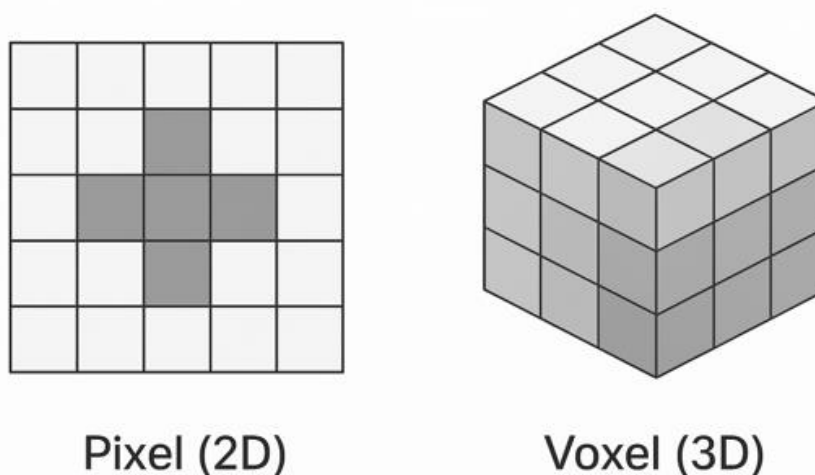


Figura 14 – Representação esquemática da diferença entre pixel (2D) e voxel (3D). Imagem gerada com auxílio do ChatGPT (OpenAI, 2025).

Neste contexto, o processo de segmentação transforma uma representação geométrica de superfície em uma matriz volumétrica discretizada em *voxels*, na qual cada unidade espacial assume um valor binário. Esse processo de binarização do modelo permite que a geometria, antes tratada como superfície, seja interpretada como um volume digital. Ou seja, a binarização serve para definir um limiar (*threshold*) que separa o que deve ser considerado estrutura sólida do que deve ser considerado poro ou vazio. Esta etapa é indispensável para viabilizar análises quantitativas, de volume, porosidade e conectividade (GONZALEZ; WOODS, 2018).

No 3D Slicer, essa transformação foi conduzida pelo módulo *Segmentation*, que oferece ferramentas de reconstrução volumétrica e controle da resolução espacial do modelo resultante. O procedimento envolveu a importação do arquivo STL, a criação de uma nova segmentação e a aplicação de parâmetros de voxelização adequados à escala geométrica do modelo, como ilustrado na Figura 15.

Essa etapa visa garantir a compatibilidade entre as representações geométricas e volumétricas, além de estabelecer uma base de dados consistente para as análises quantitativas subsequentes, assegurando que as propriedades estruturais dos *scaffolds* sejam mantidas com fidelidade durante todo o fluxo de processamento.



Figura 15 – Representação esquemática do processo de conversão do algoritmo do 3D Slicer. *Fonte: Adaptado de SLICER DOCUMENTATION (2025).*

A segmentação foi posteriormente exportada no formato NIfTI (.nii), preservando a estrutura espacial e permitindo integração direta com *softwares* de análise morfológica, como ImageJ e BoneJ.

4.9 Tratamento com ImageJ e Fiji

Os arquivos no formato NIfTI (.nii) foram importados no *software* Fiji (Fiji Is Just ImageJ), uma distribuição aprimorada do ImageJ, desenvolvida para análise de imagens científicas e que integra diversos plugins.

O ImageJ é um *software* de código aberto, desenvolvido originalmente pelo National Institutes of Health (NIH), nos Estados Unidos, destinado ao processamento e à análise de imagens científicas. Ele suporta diversos formatos de arquivo e oferece ferramentas para medição, segmentação, filtragem e análise quantitativa em duas e três dimensões (SCHNEIDER; RASBAND; ELICEIRI, 2012).

Já o Fiji (*Fiji Is Just ImageJ*) é uma distribuição aprimorada do ImageJ, que já inclui um conjunto extenso de plugins e bibliotecas voltados à análise biomédica e científica. Entre eles está o BoneJ, amplamente utilizado para a quantificação de parâmetros estruturais de materiais e tecidos (como volume, porosidade e anisotropia) em imagens tridimensionais (SCHINDELIN *et al.*, 2012).

No ambiente do Fiji, ilustrado na Figura 16, foram realizados os ajustes de escala espacial e dimensões dos *voxels*, pelas guias *Scale* e *Properties*, de modo que cada

voxel representasse um cubo de aproximadamente a uma resolução espacial aproximada de 406 μm , correspondendo a cerca de 250 *voxels* nos eixos x, y e z. Em seguida, foi aplicado o processo de binarização (*thresholding*), pelas guias *Adjust* e *Threshold*, definindo-se um limiar de intensidade para distinguir a região sólida da região vazia, convertendo o volume em uma máscara binária composta por voxels de valor 255 (por se tratar de imagem 8-bits) para regiões do material e 0 para regiões que representam o vazio, condição necessária para as análises subsequentes no plugin BoneJ.

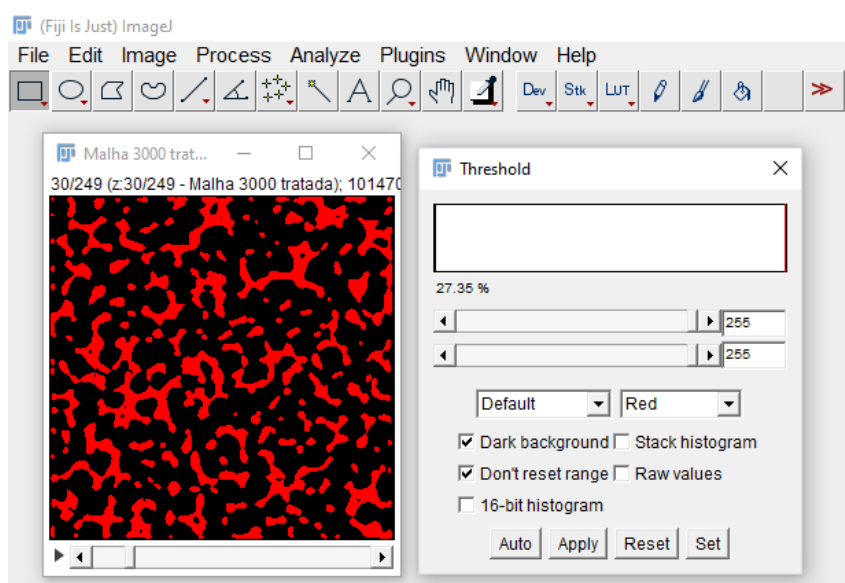


Figura 16 – Ambiente do Fiji. Fonte: produzido pelo autor (2025)

4.9.1 Análise morfológica no BoneJ

O *plugin* BoneJ é um conjunto de extensões (*plugins*) desenvolvidas para o *software* ImageJ, voltado à análise tridimensional de estruturas ósseas obtidas a partir de imagens tomográficas. O plugin foi criado para oferecer uma alternativa gratuita, aberta e flexível às ferramentas comerciais de morfometria óssea, permitindo a medição de parâmetros como espessura trabecular, conectividade, anisotropia, volume e fração de volume ósseo diretamente a partir de imagens 3D. Seu ambiente é mostrado na Figura 17 (DOUBE *et al.*, 2010).

As análises morfológicas foram conduzidas no BoneJ, utilizando amostras de 1500 a 3000 pontos, com incremento de 500 pontos, pois se encontram na faixa de porosidade adequada (inferior a 80%).

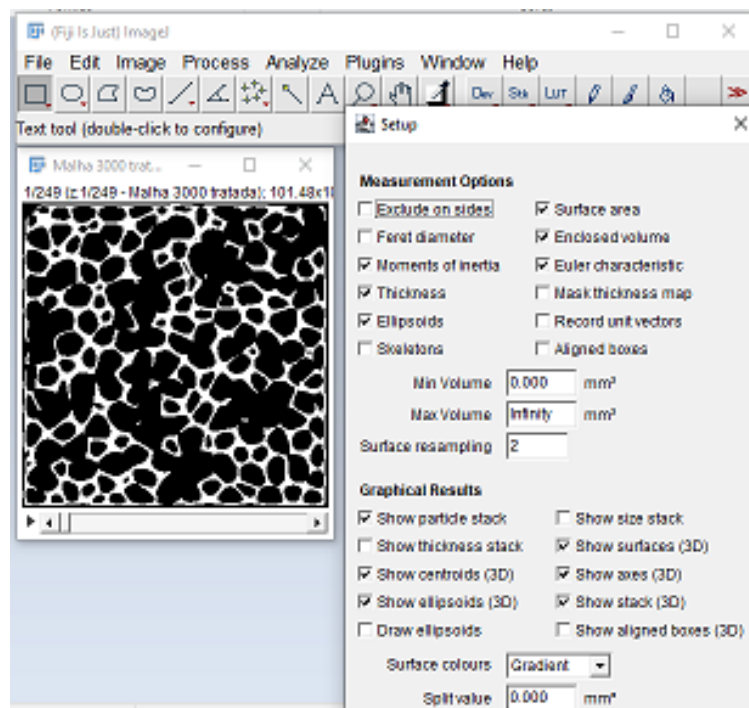


Figura 17 – Ambiente do BoneJ. Fonte: produzido pelo autor (2025)

Os módulos utilizados nas simulações foram: *Thickness*, *Connectivity*, *Anisotropy*, *Fractal Dimension* e *Volume Fraction*.

O módulo *Thickness* forneceu as medidas relacionadas à espessura média das trabéculas (Tb.Th), incluindo o desvio padrão e os valores máximos de espessura, além de métricas derivadas, como os diâmetros interno e externo e o espaçamento trabecular (Tb.Sp). Com o módulo *Connectivity*, foram obtidos o número de conexões (Connectivity), o número de Euler (Euler χ) e a densidade de conectividade (Conn.D mm^{-3}), que expressam o grau de interligação entre os elementos estruturais do modelo.

O módulo *Anisotropy* permitiu determinar o fator de anisotropia (DA) e os autovalores principais (D1, D2, D3) do tensor de orientação (Fabric Tensor), permitindo identificar a direção predominante da microestrutura e o grau de orientação das trabéculas. O módulo *Fractal Dimension* possibilita

Por meio do módulo *Fractal Dimension*, foi calculada a dimensão fractal (DF) das estruturas analisadas, a partir do ajuste linear em escala logarítmica, fornecendo uma medida quantitativa da complexidade geométrica e da irregularidade da microarquitetura trabecular.

O módulo *Volume Fraction* foi empregado para determinar a fração volumétrica sólida (BV/TV), que expressa a proporção de material sólido em relação ao volume total da

amostra, sendo um parâmetro fundamental para a caracterização da densidade estrutural e do potencial de desempenho mecânico dos *scaffolds*.

Os resultados foram compilados em uma planilha, o que possibilitou a comparação entre as amostras e a correlação entre os parâmetros geométricos definidos na modelagem computacional e as propriedades mensuradas experimentalmente. Essa etapa foi essencial para compreender o impacto do *design* computacional no desempenho estrutural dos *scaffolds*, fornecendo dados para futuras otimizações de modelos biomiméticos.

5. Resultados

Na presente seção são apresentados e discutidos os resultados obtidos a partir da metodologia adotada, com foco na análise dos dados e na interpretação dos achados em relação aos objetivos propostos.

5.1 Geração das geometrias de *scaffolds*

As geometrias foram geradas ao variar os parâmetros do *Grasshopper*. O processo inicia-se pela delimitação do espaço geométrico (*bounding box*) e pela distribuição dos pontos (*seeds*), como pode ser visto na Figura 18. Posteriormente, por meio da implementação do algoritmo de tesselação de Voronoi, são criados os polígonos de Voronoi, que constituem a base da geometria. Em um primeiro momento, utilizou-se uma pequena quantidade de pontos, 100 no total, para avaliar o desempenho do modelo, sem comprometer o custo computacional de geração das geometrias.

A estrutura já com a malha fechada, e pontos filtrados (Figura 19), pode então receber o volume em suas arestas e vértices através do comando *Multipipe*. Sendo possível selecionar o diâmetro desses segmentos, aumentando ou diminuindo sua espessura, embora o ângulo dos vértices ainda seja agudos e precise de suavização.

O processo de suavização dos ângulos e da malha foi realizado através da aplicação dos algoritmos de Catmull-Clark (*Catmull–Clark subdivision surface*), em que, com o aumento repetitivo da subdivisão, resulta em malhas cada vez mais arredondadas. O método aplica regras iterativas de subdivisão que recalculam vértices, arestas e faces, criando topologias com maior densidade de polígonos e suavizando progressivamente a geometria. Esse processo preserva a forma geral do modelo original, eliminando arestas abruptas e produzindo superfícies do tipo *subdivision surface* (SubD), compatíveis com aplicações em modelagem orgânica, *design* generativo e preparação

de geometrias complexas para análises computacionais ou fabricação digital (PIACENTINO, 2010; CATMULL; CLARK, 1978).

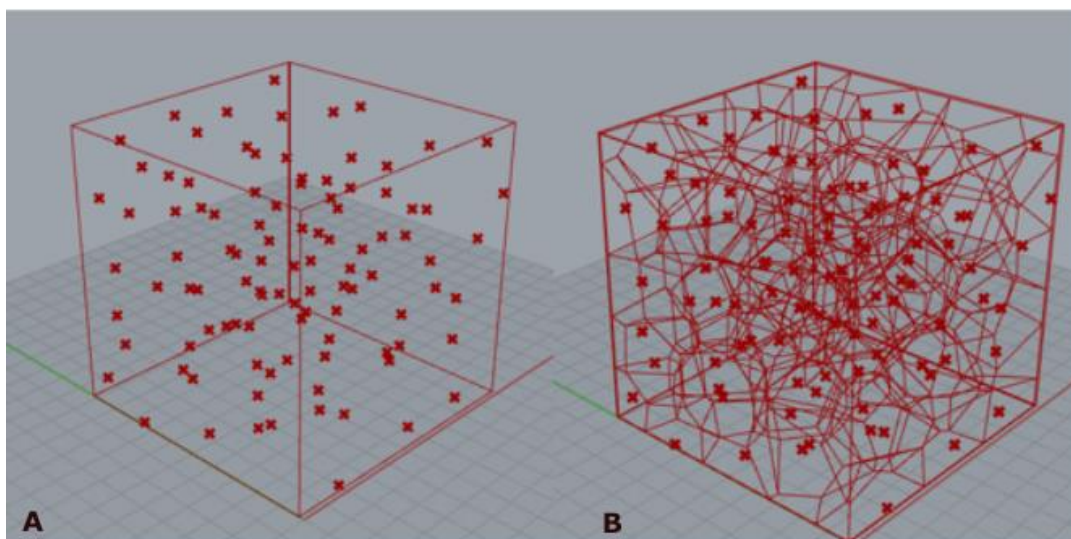


Figura 18 – (A) Distribuição de 100 pontos (*seeds*) e (B) formação dos polígonos de Voronoi. Fonte: produzido pelo autor (2025).

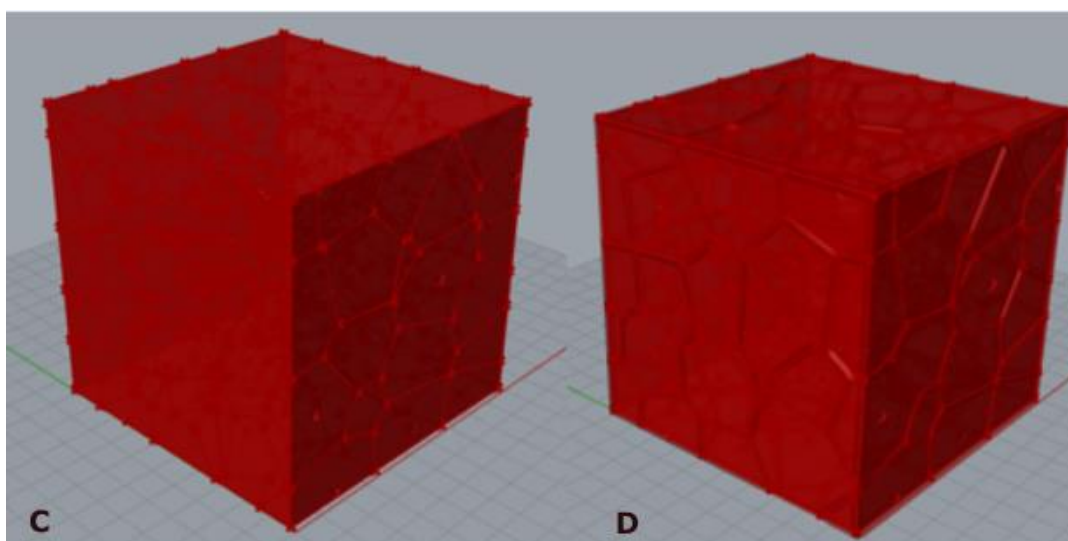


Figura 19 – (C) Estrutura de arame fechada e filtrada e (D) Estrutura de tubular sem suavização. Fonte: produzido pelo autor (2025)

O *Weaverbird Laplacian Smoothing* é um componente do plugin *Weaverbird* para *Grasshopper*, utilizado para suavizar malhas por meio de um algoritmo de *Laplacian smoothing*. Ele redistribui iterativamente as posições dos vértices de uma malha com base na média das posições de seus vizinhos, resultando em superfícies mais contínuas e homogêneas, com menor rugosidade. Esse procedimento é aplicado em

modelos geométricos complexos, permitindo reduzir irregularidades, melhorar a qualidade visual e estrutural da malha e preparar o modelo para etapas posteriores, como análise numérica ou impressão 3D (PIACENTINO, 2010).

O resultado do processo de suavização pode ser observado na Figura 20, na qual se observa que a malha teve seus vértices e arestas suavizados. Mesmo em um modelo com baixo número de pontos, já se percebe uma aparência significativamente mais orgânica, remetendo às trabéculas do osso esponjoso.

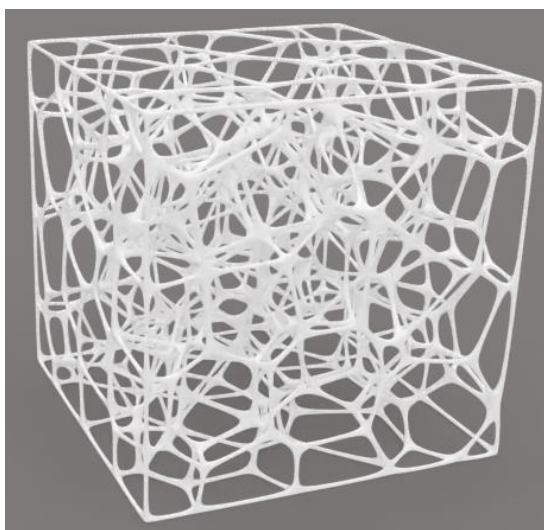


Figura 20 – Estrutura de 100 pontos renderizada. Fonte: produzido pelo autor (2025)

A fim de se obter a porosidade desejada ($\geq 80\%$) e determinar o número mínimo de pontos necessários para sua obtenção, as geometrias foram geradas de forma sistemática através do incremento de pontos. A porosidade foi calculada conforme o procedimento descrito por Gibson e Ashby (1997), previamente apresentado na página 42. O tempo de processamento aumentou progressivamente conforme o número de pontos selecionado, atingindo 6 minutos e 35 segundos na configuração com 3000 pontos. Os resultados encontram-se apresentados na Tabela 3.

A partir dos valores obtidos, optou-se por selecionar a faixa de valores com a porosidade desejada, que ficou entre 1500 e 3000. A fim de evitar valores incrementais redundantes, optou-se pela seleção de amostras com incremento de 300 pontos. A escolha a partir de 1500 pontos (Figura 21) deve-se ao arredondamento, de modo a obter uma distribuição mais uniforme das amostras, uma vez que a diferença entre 1500 e 1600 pontos não foi significativa. Os resultados das amostras de 1500, 1800, 2100, 2400, 2700 e 3000 pontos estão apresentados nas Figuras 22 a 28

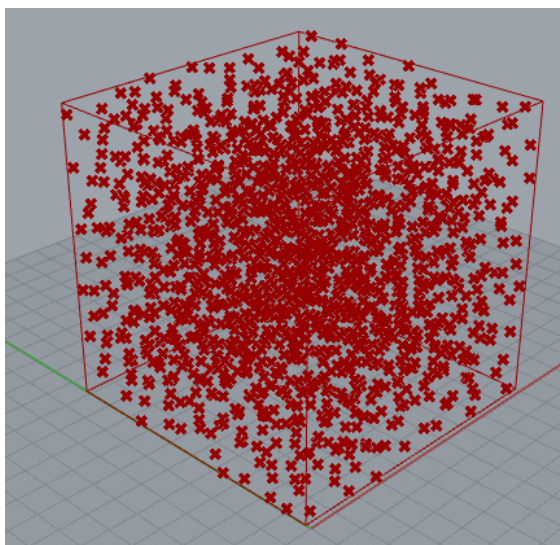


Figura 21 – Exemplo da distribuição de pontos (1500 pontos). Fonte: produzido pelo autor (2025)

Tabela 3 – Porosidade em relação ao número de pontos.

Número pontos	Volume da <i>bounding box</i> (mm ³)	Volume solido <i>scaffold</i> (mm ³) (+/- 0.0001)	Porosidade ϕ (%)
100	1000	24,025	97,60%
200	1000	41,447	95,86%
300	1000	55,822	94,42%
400	1000	68,802	93,12%
500	1000	80,796	91,92%
600	1000	94,726	90,53%
700	1000	106,988	89,30%
800	1000	118,009	88,20%
900	1000	126,101	87,39%
1000	1000	135,684	86,43%
1100	1000	146,178	85,38%
1200	1000	157,767	84,22%
1300	1000	168,265	83,17%
1400	1000	177,289	82,27%
1500	1000	186,884	81,31%
1600	1000	196,050	80,40%
1700	1000	203,956	79,60%
1800	1000	212,754	78,72%
1900	1000	221,108	77,89%
2000	1000	228,986	77,10%
2100	1000	236,518	76,35%
2200	1000	242,671	75,73%
2300	1000	249,073	75,09%
2400	1000	255,567	74,44%
2500	1000	261,754	73,82%
2600	1000	267,836	73,22%
2700	1000	273,801	72,62%
2800	1000	280,095	71,99%
2900	1000	285,070	71,49%
3000	1000	290,646	70,94%

Fonte: produzido pelo autor (2025).

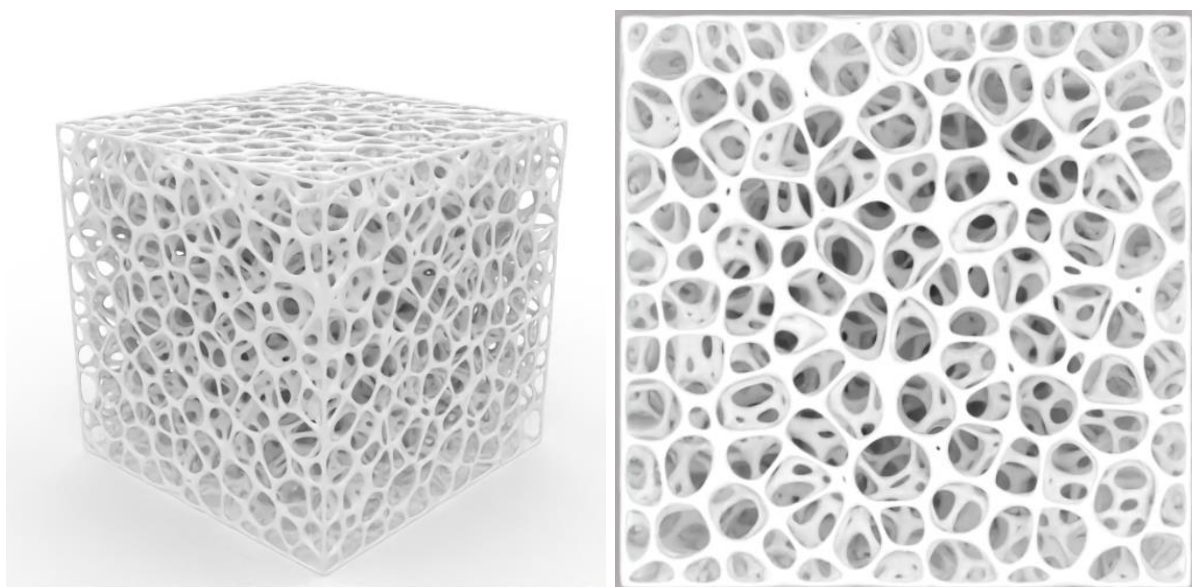


Figura 22 – Malha com 1500 pontos renderizada em perspectiva e vista superior. Fonte: produzido pelo autor (2025)

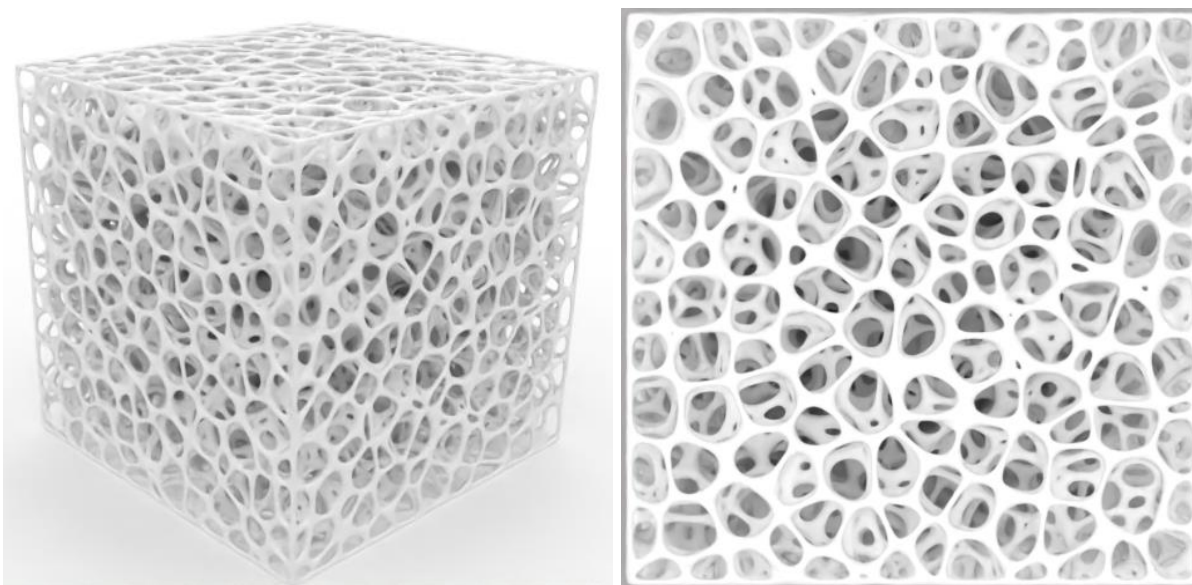


Figura 23 – Malha com 1800 pontos renderizada em perspectiva e vista superior. Fonte: produzido pelo autor (2025)

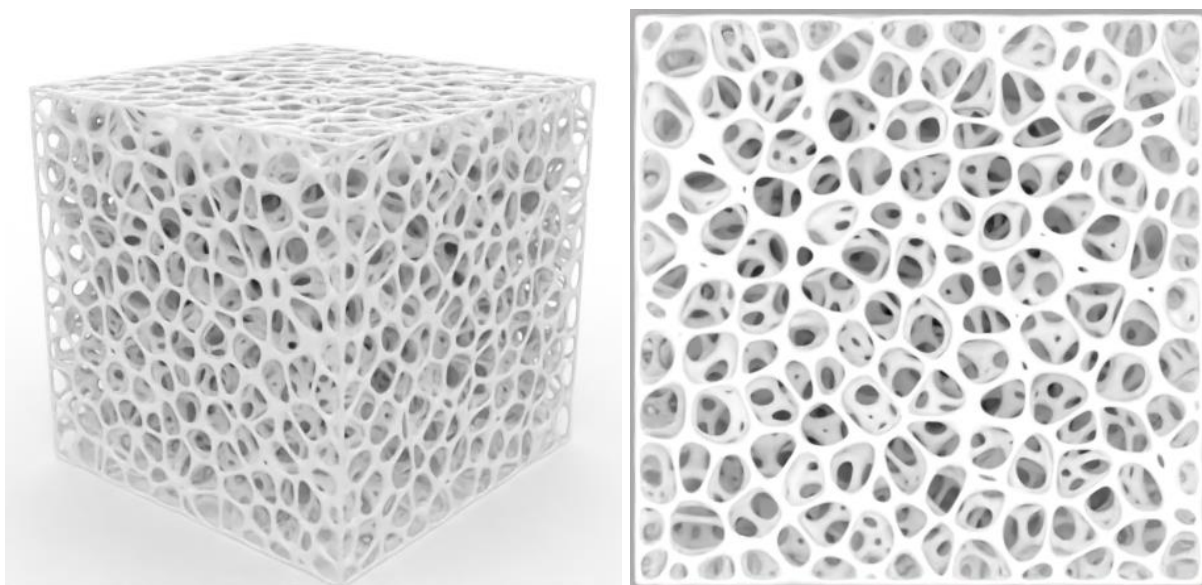


Figura 24 – Malha com 2100 pontos renderizada em perspectiva e vista superior. Fonte: produzido pelo autor (2025)

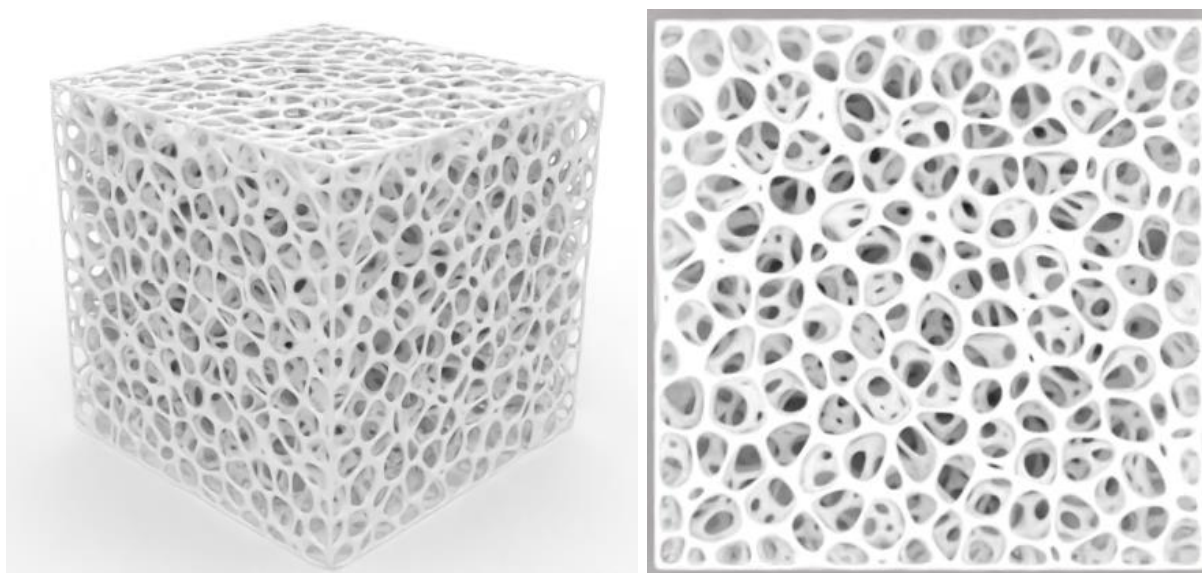


Figura 25 – Malha com 2400 pontos renderizada em perspectiva e vista superior. Fonte: produzido pelo autor (2025).

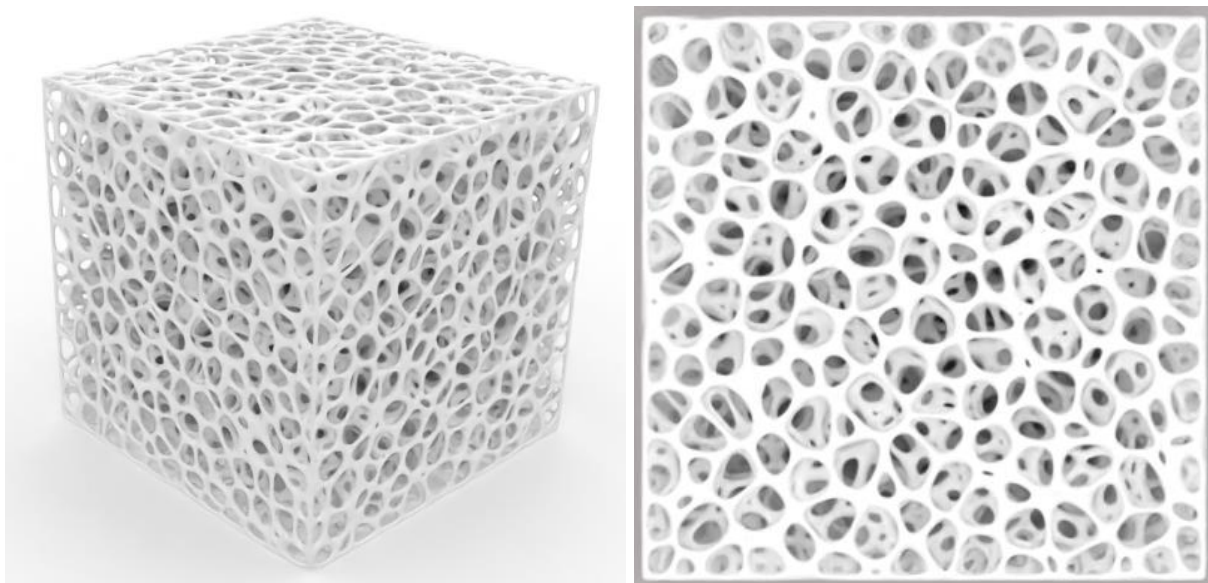


Figura 26 – Malha com 2700 pontos renderizada em perspectiva e vista superior. Fonte: produzido pelo autor (2025)

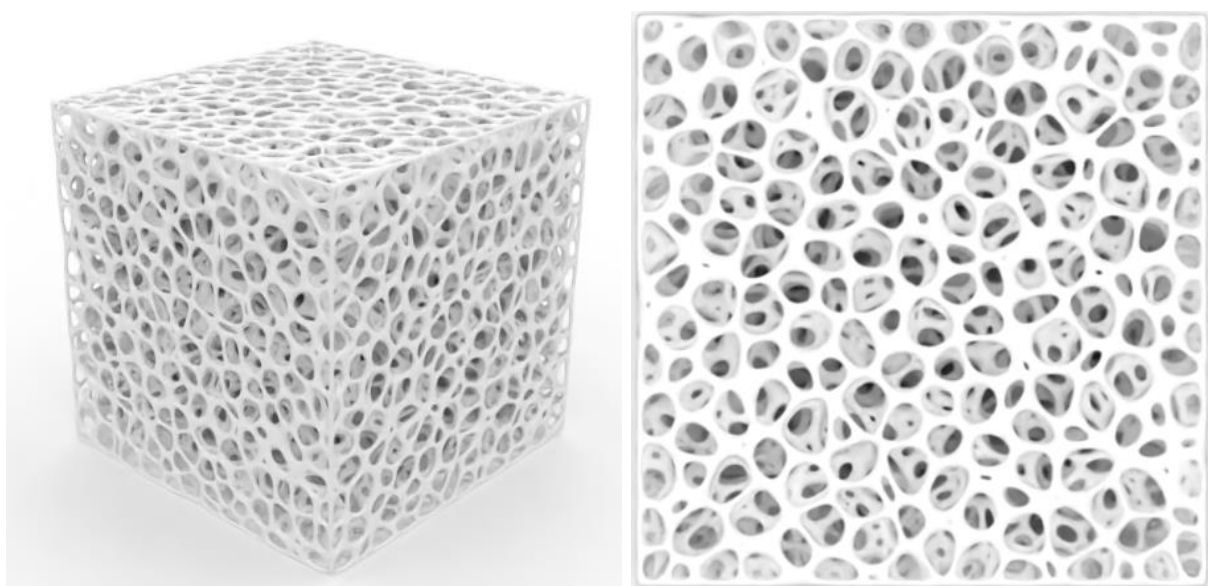


Figura 27 – Malha com 3000 pontos renderizada em perspectiva. Fonte: produzido pelo autor (2025)

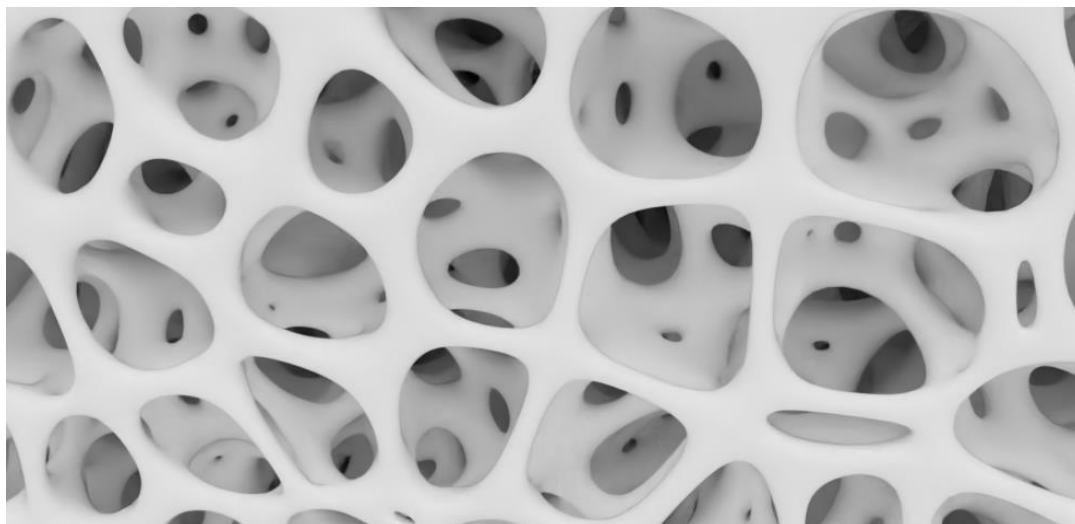


Figura 28 – Ampliação - Malha com 3000 pontos renderizada. Fonte: produzido pelo autor (2025)

A diferença entre as diversas estruturas é sutil quando se analisa a superfície das topologias, embora, seja possível observar diferenças nas espessuras das arestas e na aglutinação dos nós, bem como na densidade aparente da estrutura. As diferenças entre as amostras podem ser mais bem percebidas por meio das métricas, de volume e porosidade, presentes na Tabela 3, e calculadas a partir dos dados extraídos diretamente do Rhinoceros e Grasshopper. Mas, a partir da análise visual, nota-se que a geometria apresenta um padrão complexo, similar ao observado em trabéculas presentes em ossos humanos e animais, conforme as Figuras 29 e 30.

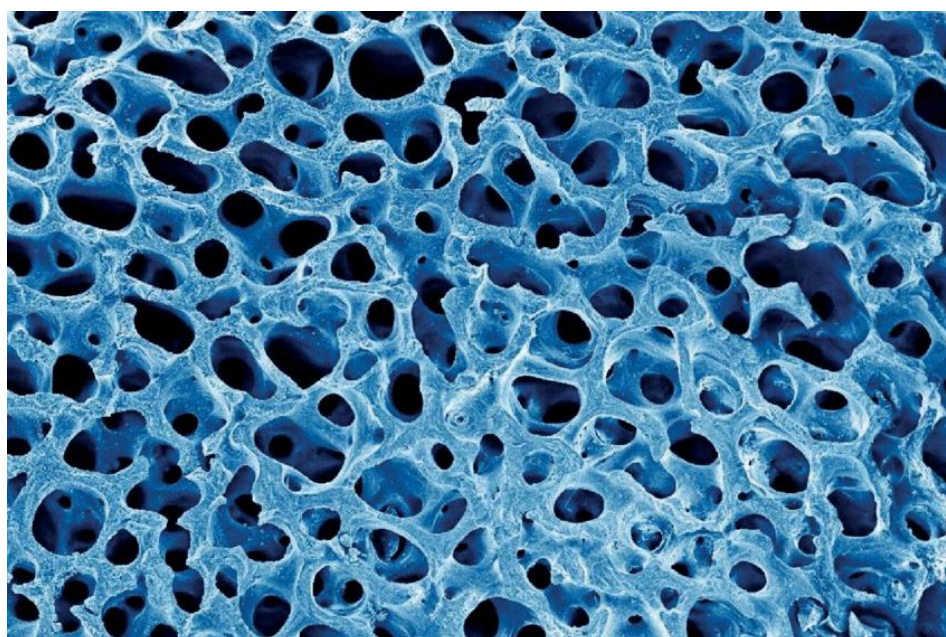


Figura 29 - Imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) da morfologia de poros do osso esponjoso bovino, adaptada de Monje e Wang (2017).

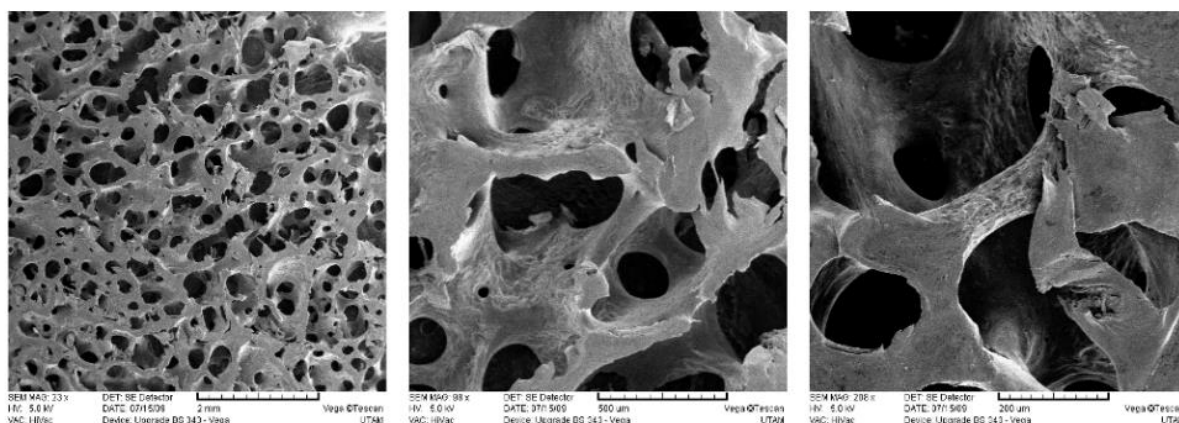


Figura 30 – Estrutura trabecular do osso humano, em diferentes ampliações obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), adaptada de Monje e Wang (2017).

Em seguida, se deu o tratamento das malhas obtidas para que pudessem ser realizadas outras análises quantitativas.

5.2 Tratamento e conversão dos modelos

Os modelos produzidos e renderizados, embora permitam a visualização, não fornecem as propriedades necessárias para análises quantitativas ou mesmo para a produção do modelo por meio de tecnologias de manufatura aditiva. Para isso, o primeiro passo é tratar o arquivo STL no MeshMixer® para correção topológica e conversão em superfícies fechadas (*watertight meshes*). Nota-se na Figura 31, que a malha possui diversos defeitos durante o processo gerado pelo comando *Make Solid*. Dessa forma, tornou-se necessário aumentar os valores de precisão e densidade de malha (*Solid Accuracy* e *Mesh Density*).

Após esse aumento dos parâmetros, para que a precisão da malha seja melhor representada, obtemos o resultado apresentado na Figura 32: uma malha fechada, pronta para impressão ou análise.

Durante a etapa de preparação dos modelos tridimensionais, como mostrado na Figura 32. Verificou-se uma discrepância entre as dimensões nominais definidas no Grasshopper e os valores obtidos após a importação no Meshmixer. Enquanto, no ambiente paramétrico, o modelo cúbico foi especificado com 100 mm em cada aresta, a ferramenta de medição do Meshmixer indicou uma dimensão de aproximadamente 101,460 mm.

Essa diferença não representa um erro geométrico do modelo conceitual, mas decorre do processo de conversão de superfícies paramétricas (BREP/NURBS) em malhas triangulares (mesh), etapa necessária para exportação nos formatos STL (HU *et al.*, 2016). As geometrias produzidas pelo Grasshopper e pelo Rhino são descritas matematicamente por superfícies contínuas, enquanto *softwares* como o Meshmixer operam exclusivamente com malhas discretizadas. No momento da exportação, essas superfícies precisam ser aproximadas por triângulos. Dependendo dos parâmetros adotados, a conversão pode resultar em aumento da malha, especialmente em arestas e cantos. Esse fenômeno ocorre porque a malha tenta aproximar superfícies teóricas com tolerâncias finitas, podendo deslocar levemente os vértices para fora da superfície original (HU *et al.*, 2016).

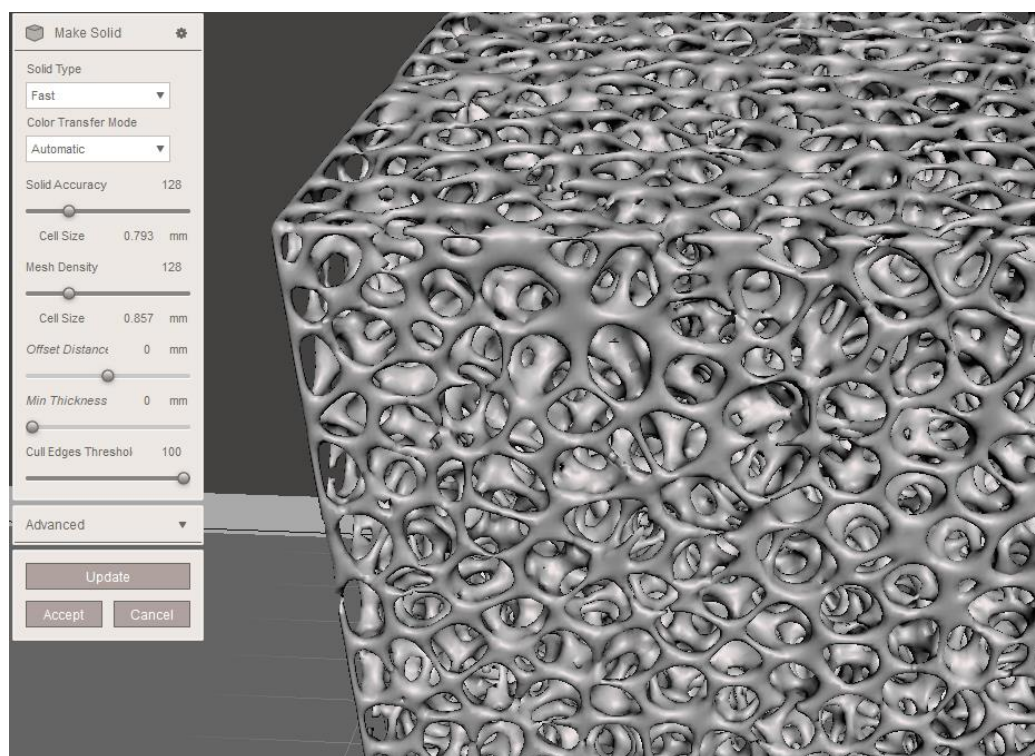


Figura 31 – Processo de tratamento da malha 2100 no MeshMixer. Fonte: produzido pelo autor (2025)

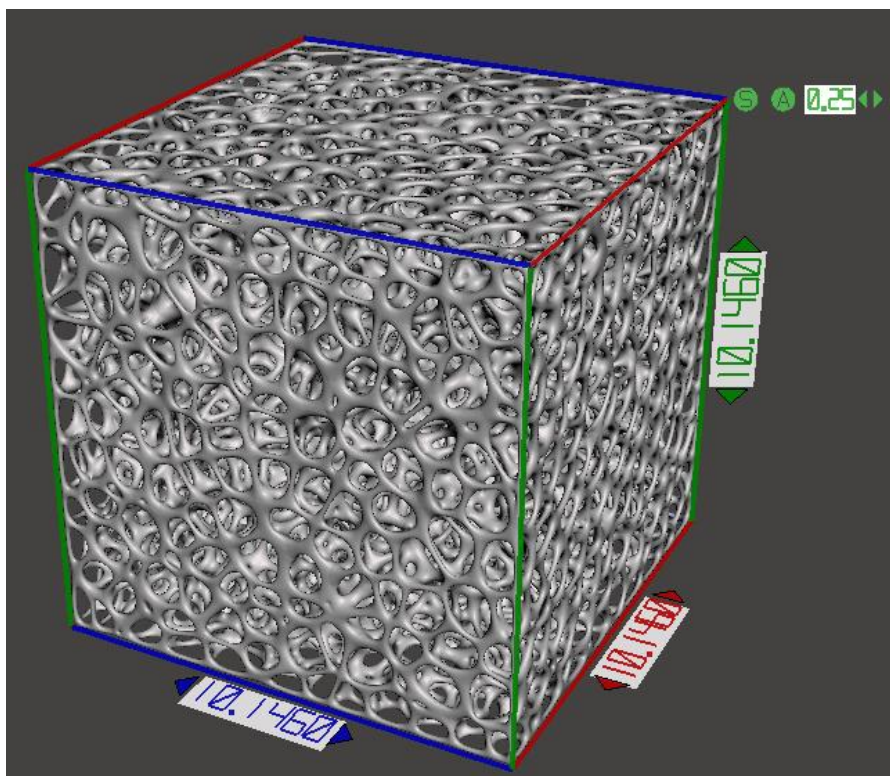


Figura 32 – Malha 2100 tratada e cotada no MeshMixer. Fonte: produzido pelo autor (2025)

Essa variação não compromete as análises subsequentes, já que os modelos podem ser facilmente corrigidos, por meio do comando *Transform* do Meshmixer, como visto na Figura 33.

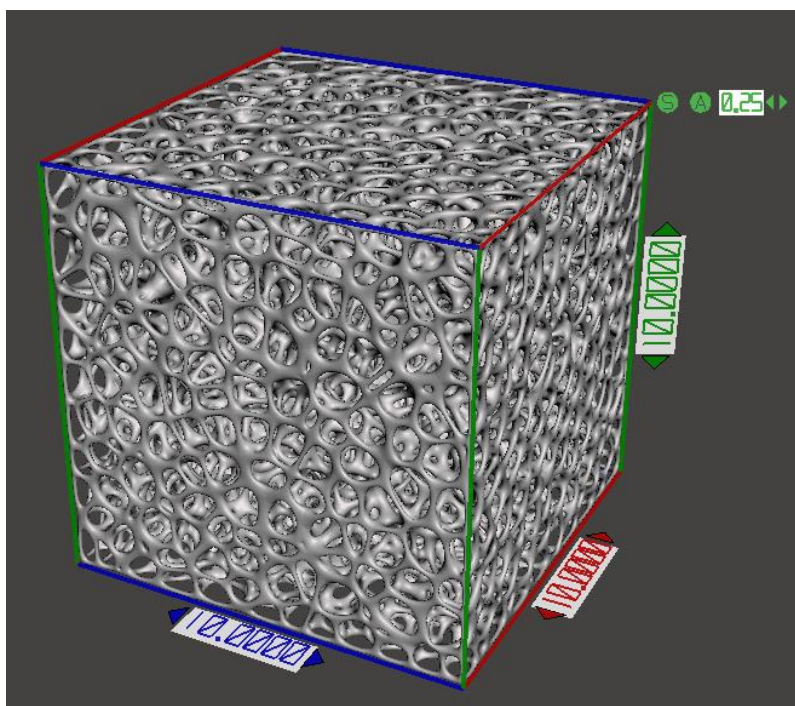


Figura 33 – Malha 2100 corrigida no MeshMixer. Fonte: produzido pelo autor (2025)

Assim, conclui-se que o aumento dimensional observado não é um erro geométrico do modelo, mas uma consequência inerente ao processo de conversão e triangulação da malha. Sua presença não prejudica as análises realizadas, desde que se mantenha consistência no fluxo de exportação e discretização entre todos os modelos estudados, podendo se prosseguir com a segmentação do modelo.

5.3 Segmentação

A segmentação do modelo foi realizada no *software* 3D Slicer, utilizando o módulo *Segmentation*, cujo ambiente está ilustrado na Figura 34. Nesse processo, o volume tridimensional é particionado em regiões de interesse por meio de um mapa de rótulos da segmentação (*Binary LabelMap*), que classifica cada *voxel* conforme sua presença no segmento. Essa abordagem permite analisar cada segmento de forma isolada dentro do próprio volume, preservando a estrutura tridimensional dos dados. Posteriormente, cada segmento pode ser convertido para uma representação em superfície, possibilitando sua visualização e manipulação como um objeto tridimensional.

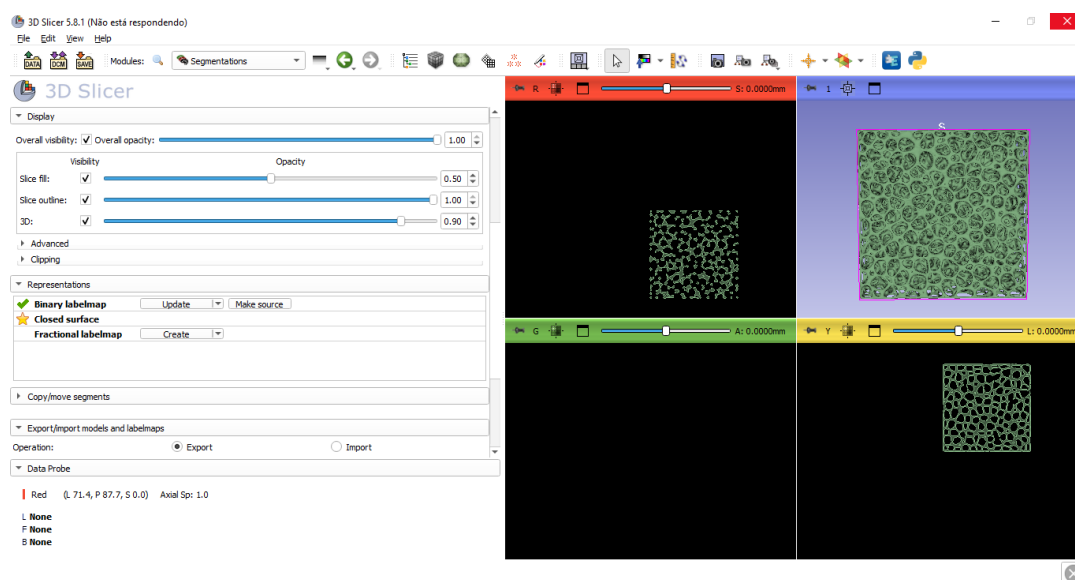


Figura 34 – Processo de segmentação no 3D Slicer. Fonte: produzido pelo autor (2025).

No 3D Slicer, o processo gera um arquivo NIfTI (sigla de Neuroimaging Informatics Technology Initiative, .nii), que armazena a segmentação em formato voxelizado, denominado mapa de rótulos da segmentação (*Binary LabelMap*). Este não

corresponde a um processo de binarização da imagem original, mas sim à criação de uma representação voxelizada da segmentação.

Quando se realiza uma segmentação, o *software* não altera o volume de origem, em vez disso, gera um novo volume composto apenas por rótulos inteiros, no qual cada *voxel* indica se pertence ou não à estrutura segmentada. Assim, enquanto a imagem original mantém seus valores reais de intensidade, o *Binary LabelMap* funciona como um mapa binário ou multirrótulo, em que o valor zero representa o fundo e os valores inteiros positivos representam os segmentos definidos pelo usuário (3D SLICER, 2025).

Essa separação entre a imagem original e o *labelmap* é fundamental para garantir que a segmentação seja aplicada sem modificar os dados brutos. O *Binary LabelMap* serve, portanto, como um modelo estrutural da segmentação que permite que operações morfológicas, medições e conversões para superfícies tridimensionais sejam realizadas de forma controlada e independente. Em síntese, ele não torna binário o volume original, mas cria uma matriz tridimensional paralela que armazena a classificação de cada *voxel*, assegurando precisão e preservação dos dados durante todo o processo de análise (3D SLICER, 2025).

Esse volume pode ser posteriormente importado no FIJI para etapas adicionais de processamento.

5.4 Tratamento e binarização

A imagem pode então ser importada no *software* FIJI, onde se deu a etapa de binarização utilizando a ferramenta Threshold, que consiste na separação da imagem em dois níveis de intensidade a partir de um limiar pré-definido. Diferentemente da segmentação volumétrica realizada no 3D Slicer, que classifica cada voxel em múltiplos rótulos estruturados, o *Threshold* binário do FIJI produz uma máscara, composta apenas por valores 0 e 255, como mostrado na Figura 35. Essa operação não carrega informações topológicas ou relações espaciais tridimensionais; tratando-se de uma transformação baseada exclusivamente nos valores de intensidade do volume original. Desse modo, o resultado obtido representa apenas a distinção entre regiões sólidas e vazias, ou entre material e poros (FIJI, 2025).

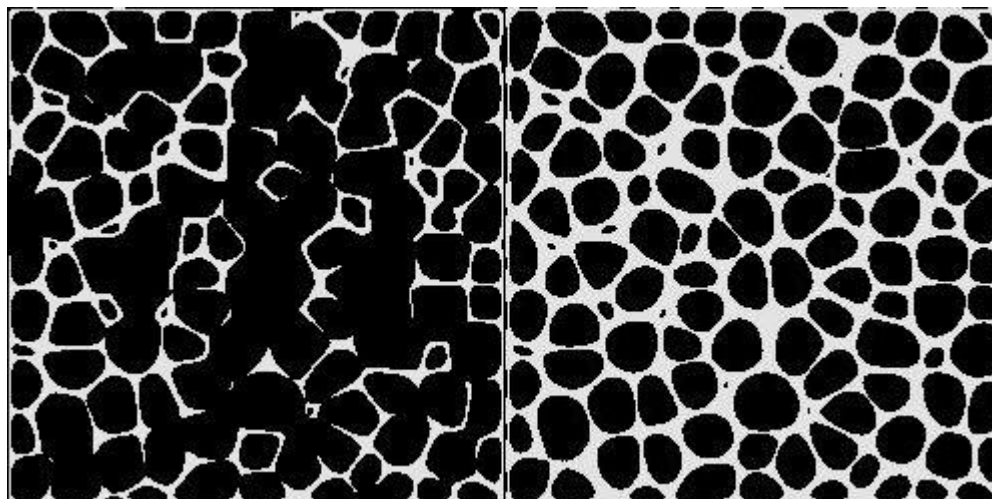


Figura 35 – Segmentos do *scaffold* durante o processo de binarização no FIJI. Fonte: produzido pelo autor (2025)

O volume de entrada sofre pequenas variações devido à conversão dos arquivos. Mensurou-se uma dimensão espacial aproximada de $9,96 \times 9,96 \times 9,96$ mm ($\approx 0.4\%$) para os modelos, com 249 *voxels* em cada eixo (x, y e z), o que corresponde a um tamanho de *voxel* de 0,04 mm (≈ 40 μ m) por aresta. Assim, cada elemento volumétrico (*voxel*) representa um cubo de ≈ 40 μ m de lado.

O processo assegurou correspondência geométrica das trabéculas dentro da resolução adquirida, e após aplicação do *Threshold* para isolar a estrutura sólida, obteve-se uma máscara binária (valores 0 e 255) utilizada nas análises morfológicas subsequentes.

5.5 Análises morfológicas (BoneJ)

Após a binarização das imagens no *software* FIJI, os volumes tridimensionais foram processados com o plugin BoneJ, um conjunto de ferramentas desenvolvido para a quantificação de propriedades morfológicas e estruturais de materiais trabeculares e de geometrias porosas, com aplicação consolidada na análise do tecido ósseo humano (DOUBE *et al.*, 2010).

As análises morfológicas realizadas por meio do BoneJ fornecem parâmetros fundamentais para compreender como a variação da resolução da malha influencia a microarquitetura interna dos *scaffolds* gerados. As métricas obtidas permitem descrever, quantitativamente, a morfologia interna das amostras e o comportamento estrutural associado à sua organização espacial. Neste trabalho, foram avaliados os seguintes parâmetros: espessura estrutural (*Thickness*), conectividade (*Connectivity*),

anisotropia (*Anisotropy*), dimensão fractal (*Fractal Dimension*) e fração de área/volume (*Area/Volume Fraction*).

Cada amostra foi analisada três vezes sob condições idênticas, com o objetivo de avaliar a reprodutibilidade numérica dos resultados. Alguns dos valores apresentados ao longo deste capítulo, na forma de média $\pm$ desvio padrão, resultaram em desvios nulos ($\sigma = 0$) para determinadas métricas, uma vez que as análises foram realizadas sobre geometrias idênticas por meio de algoritmos determinísticos. Nessas condições, a completa reprodutibilidade numérica entre as repetições é esperada, não refletindo ausência de variabilidade estrutural, mas sim a estabilidade do método computacional empregado.

5.6. Análise da microarquitetura trabecular

A espessura e espaçamento trabecular das amostras podem ser obtidas através do comando *Thickness* do BoneJ. Através dele pode-se calcular a espessura das trabéculas e vazios por meio do método de “esferas máximas” (*sphere-fitting*). Esse procedimento consiste em identificar, para cada voxel da fase sólida, o maior raio de uma esfera que possa ser inscrita internamente sem interceptar o vazio. Em termos geométricos, a espessura corresponde ao diâmetro dessas esferas máximas, como ilustrado na Figura 36 (DOUBE *et al.*, 2010; HILDEBRAND *et al.*, 1999). Essa métrica é fundamental para a caracterização da espessura das trabéculas do *scaffold*, parâmetro que influencia diretamente a rigidez e o comportamento mecânico do *scaffold*. Entre os parâmetros analisados, destacam-se a espessura trabecular (*Tb.Th*) e o espaçamento trabecular (*Tb.Sp*), que permitem caracterizar o equilíbrio estrutural entre material sólido e porosidade.

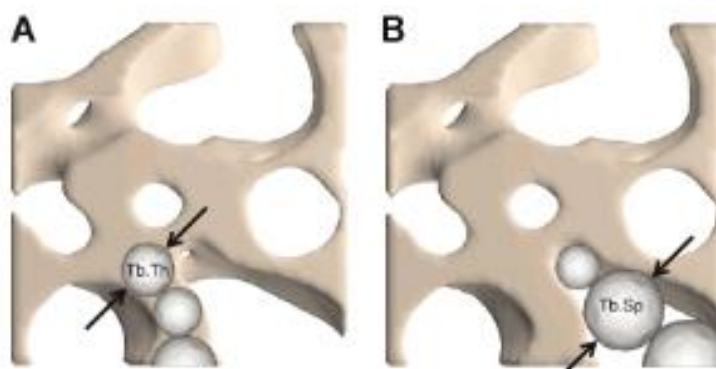


Figura 36 – Representação dos parâmetros de espessura trabecular (*Tb.Th*) e espaçamento trabecular (*Tb.Sp*), analisados através do método de esferas máximas. Onde o algoritmo insere esferas na fase sólida (*Tb.Th*) e no vazio (*Tb.Sp*) Fonte: Adaptado de BOUXSEIN *et al* (2025).

Na Tabela 4, são apresentados os parâmetros da microarquitetura dos *scaffolds* analisados pelo Bone J, onde *Tb.Th Mean* corresponde à espessura trabecular média, quantificando a dimensão transversal dos elementos estruturais sólidos. Para melhor visualização das tendências, os mesmos dados são apresentados na Figura 37.

Por sua vez, *Tb.Sp Mean* representa o espaçamento trabecular médio, indicando a distância entre os elementos estruturais e, conseqüentemente, caracterizando a porosidade da rede. E *Tb.Th.SD* e *Tb.Sp.SD* denotam, respectivamente, os desvios padrão médios da espessura e do espaçamento trabecular, descrevendo a variabilidade intrínseca desses parâmetros dentro de cada amostra.

Por fim, SEM (Erro Padrão da Média) reflete a precisão das medições a partir das três repetições (n) realizadas.

Tabela 4 – Resultados - Espessura e espaçamento trabecular (n = 3)

Amostra	Tb.Th Mean $\pm$ SEM (μm)	Tb.Th SD (μm)	Tb.Sp Mean $\pm$ SEM (μm)	Tb.Sp SD (μm)
Malha 1500	242,524 $\pm$ 0,327	83,215	853,293 $\pm$ 1,104	140,518
Malha 1800	246,518 $\pm$ 0,000	80,709	775,574 $\pm$ 0,246	135,120
Malha 2100	250,044 $\pm$ 0,000	79,692	721,348 $\pm$ 0,000	126,950
Malha 2400	256,659 $\pm$ 4,534	79,127	682,940 $\pm$ 4,675	115,516
Malha 2700	258,782 $\pm$ 4,434	79,411	643,326 $\pm$ 4,410	112,786
Malha 3000	264,694 $\pm$ 4,344	78,565	615,126 $\pm$ 4,340	101,590

Fonte: produzido pelo autor (2025)

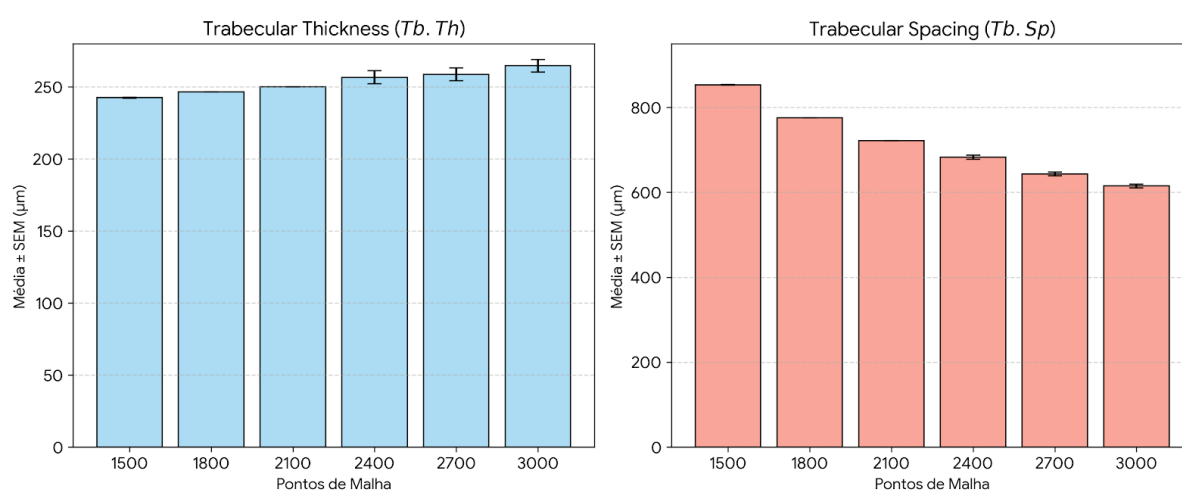


Figura 37 – Representação dos parâmetros de espessura (Tb.Th) e espaçamento trabecular (Tb.Sp) em função da quantidade de pontos (*Mesh points*) Fonte: Produzido pelo autor (2026).

5.6.1 Espessura trabecular (*Tb.Th*)

Na Figura 38, a malha gerada com a máscara do parâmetro *Tb.Th*, representando apenas o cálculo feito sobre a parte sólida do *scaffold*, onde existe um gradiente indo dos elementos menos espessos em roxo, para os mais espessos em amarela.

Fica evidente pelos dados que o aumento do número de pontos e a produção de malhas mais densas, produzem trabéculas mais espessas, enquanto diminui-se o espaçamento trabecular.

Comparando os resultados obtidos com as análises realizadas por Hildebrand *et al.* (1999), os *scaffolds* desenvolvidos apresentaram espessura trabecular média superior aos achados na crista ilíaca (ICF), cabeça femoral (FRA), segunda e quarta vértebras lombares (LS2B e LS4A), e núcleo do calcâneo (CAB), onde os autores identificaram valores médios variando aproximadamente, entre 120 e 200 μm . Ficando mais próximos aos valores máximos descritos por Hildebrand *et al.* (1999), que variaram entre ≈ 165 e 290 μm .

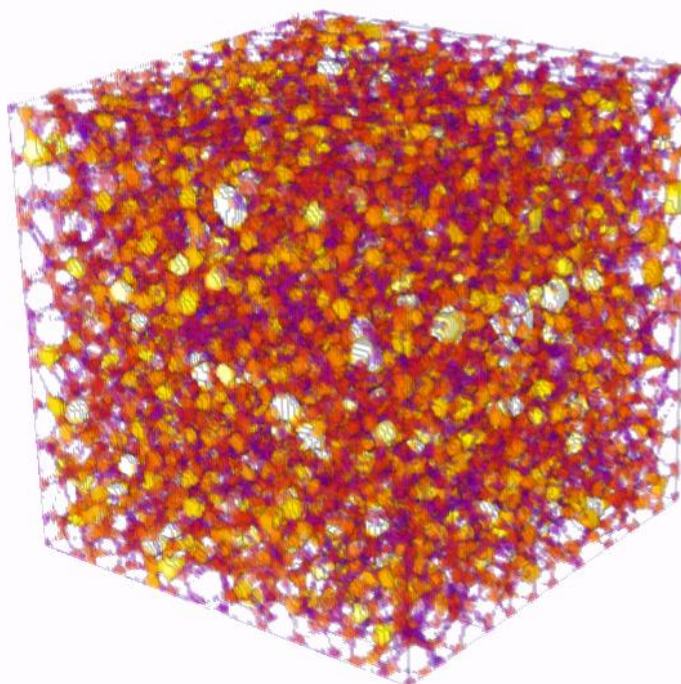


Figura 38 – Visualização da segmentação *Tb.Th* utilizando 3D Viewer. Gradiente das sessões com menor espessura em roxo, para as de maior espessura em amarelo e branco (Malha 1800). Fonte: produzido pelo autor (2025)

Cabe ressaltar que os valores de espessura trabecular (*Tb.Th*) estão diretamente relacionados com a morfologia de cada osso individualmente, a depender da carga que cada um suporta, bem como sua função. Os valores achados nos *scaffolds*

estariam próximos aos valores identificados na cabeça femoral, crista ilíaca e vertebra lombar (LS2B).

Em outros estudos que quantificaram a espessura trabecular, como o dirigido por Greenwood *et al.* (2018) as médias reportadas para ossos não fraturados situam-se entre 190 e 200 μm . Já no estudo de Jenkins *et al.* (2013), a espessura trabecular teve valores mínimos e máximos, entre 150 e 500 μm , e valores médios entre 300 e 350 μm , sendo as maiores espessuras concentradas na região central da cabeça femoral, onde se concentra o tecido trabecular estruturalmente mais denso e mecanicamente mais resistente.

Assim, embora os valores de espessura trabecular obtidos neste trabalho se situem acima da média fisiológica relatada para diversos sítios anatômicos, essa característica deve ser interpretada no contexto do desenvolvimento de *scaffolds* biomiméticos. A adoção de trabéculas mais espessas pode contribuir para o aumento da estabilidade mecânica global da estrutura, aspecto particularmente relevante para aplicações que envolvem suporte inicial de carga. Dessa forma, os resultados sugerem que as geometrias propostas reproduzem características da microarquitetura trabecular associadas a regiões de maior resistência mecânica, conciliando o biomimetismo estrutural com os requisitos funcionais da engenharia tecidual óssea.

5.6.2 Espaçamento trabecular (*Tb.Sp*)

Na Figura 39, a malha gerada com a máscara do parâmetro *Tb.Sp*, onde foram mostradas apenas os vazios da estrutura, e existe um gradiente indo dos elementos de menor volume em roxo, para os de maior volume em amarelo e branco.

Quanto ao espaçamento trabecular (*Tb.Sp*), é um parâmetro essencial para a caracterização da microarquitetura de estruturas trabeculares, pois expressa a distância média entre as trabéculas e está diretamente relacionado à porosidade, à conectividade estrutural e ao desempenho mecânico do material. Os resultados deste estudo demonstram uma redução progressiva e consistente do espaçamento trabecular à medida que a malha estrutural é refinada. Para a malha de menor resolução (Malha 1500), o valor médio de *Tb.Sp* foi de aproximadamente 850 μm , enquanto, para a malha mais refinada (Malha 3000), esse valor reduziu para 615 μm . Essa tendência monotônica de diminuição do *Tb.Sp*, acompanhada também pela redução do desvio padrão, indica que o aumento da densidade geométrica da malha promove uma estrutura progressivamente mais compacta e homogênea.

Do ponto de vista da variabilidade estrutural, observa-se que o desvio padrão do *Tb.Sp* diminui de, aproximadamente, 140 μm para 100 μm , sugerindo uma distribuição mais uniforme dos espaços intertrabeculares nas malhas mais refinadas. Esse comportamento é relevante, pois estruturas com menor heterogeneidade geométrica tendem a apresentar respostas mecânicas mais previsíveis.

Quando comparados à literatura, os resultados obtidos situam-se dentro da faixa reportada por Hildebrand *et al.* (1999), que analisou 52 amostras de homens e mulheres, em uma faixa de etária entre 24 e 92 anos, obtendo valores entre 450 μm e 1300 μm , dependendo do sítio anatômico e do estado estrutural do osso. Dessa forma, os valores observados neste trabalho, que variam entre aproximadamente 615 μm e 850 μm , encontram-se plenamente inseridos nessa faixa, reforçando a relevância biomimética das geometrias analisadas.

Entretanto, estudos que investigaram populações com e sem fratura demonstraram diferenças significativas nos valores de *Tb.Sp*. Greenwood *et al.* (2017) relataram valores médios de aproximadamente 450 μm em indivíduos não fraturados e de cerca de 600 μm em indivíduos fraturados, evidenciando que o aumento do espaçamento trabecular está associado a maior fragilidade óssea.

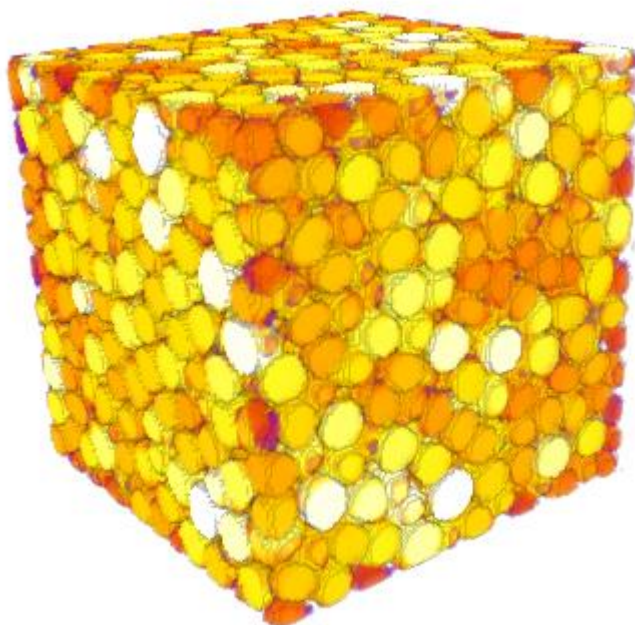


Figura 39 – Visualização da segmentação *Tb.Sp* utilizando 3D Viewer. Gradiente das sessões com menor volume em roxo, para as de maior volume em amarelo e branco (Malha 1800). Fonte: produzido pelo autor (2025)

No estudo de Boutroy *et al* (2005), ao avaliarem a microarquitetura trabecular do rádio distal e da tíbia por meio de tomografia computadorizada (HR-pQCT), reportaram valores médios de *Tb.Sp* em torno de 500 μm para indivíduos saudáveis, enquanto indivíduos com osteopenia e osteoporose apresentaram valores de aproximadamente 656 μm e 714 μm , respectivamente. Esses achados reforçam a relação direta entre o aumento do espaçamento trabecular e a deterioração da qualidade óssea.

Nesse contexto, embora os valores de *Tb.Sp* observados se sobreponham àqueles associados a condições osteopênicas, tal característica pode ser interpretada positivamente no âmbito do projeto de *scaffolds* biomiméticos, uma vez que maiores espaçamentos favorecem a permeabilidade, a difusão de nutrientes e a potencial neovascularização, aspectos desejáveis em aplicações de engenharia tecidual óssea.

5.6.3 Relação entre *Tb.Th* e *Tb.Sp* e implicações funcionais

A análise conjunta dos parâmetros *Tb.Th* e *Tb.Sp* revela uma tendência estrutural importante: enquanto a espessura trabecular aumenta à medida que a resolução da malha aumenta, o espaçamento intertrabecular diminui concomitantemente. Esta correlação inversa indica que os *scaffolds* estão se tornando progressivamente mais densos, com trabéculas mais espessas e poros menores à medida que a malha é refinada.

No contexto de biomimetismo e engenharia de tecidos ósseos, estas alterações têm implicações funcionais diretas na rigidez e na resistência mecânica, uma vez que apresentam maior volume de material sólido por unidade de volume total e menor presença de vazios, que atuam para aumentar a resistência geral do modelo. Enquanto a redução do tamanho médio dos poros pode diminuir a permeabilidade e a taxa de difusão por meio da estrutura, o que pode afetar a distribuição de nutrientes e metabólitos durante a cultura celular ou após a implantação.

A busca por estruturas que mimetizem o osso natural deve considerar que o tecido ósseo apresenta variações regionais, adaptando-se às demandas mecânicas específicas de cada local do corpo. Portanto, o modelo gerado apresenta uma alternativa promissora nesse quesito, uma vez que pode ser alterado de forma a aumentar a densidade ou diminuí-la, de acordo com o local-alvo do *scaffold*.

5.7 Conectividade estrutural

A segunda análise realizada foi a de conectividade topológica, obtida pelo comando *Connectivity* do BoneJ. Essa análise busca estimar o número de estruturas conectadas (trabéculas) na rede trabecular e baseia-se na Característica de Euler, que quantifica topologicamente o número de componentes, cavidades e interconexões presentes na estrutura (DOUBE *et al.*, 2010).

A partir do volume binarizado, o algoritmo percorre todos os voxels da fase óssea e calcula a contribuição local de cada voxel para a Característica de Euler ($\delta\chi$), considerando seu entorno. A soma dessas contribuições resulta na Característica de Euler do volume analisado como se este estivesse isolado no espaço, isto é, sem conexões com uma estrutura maior (χ).

Assim, o volume analisado corresponde a um recorte de uma rede trabecular contínua, que é corrigido pelo cálculo de $\Delta\chi$, que representa a contribuição efetiva do volume analisado para a Característica de Euler da estrutura maior à qual ele originalmente pertencia. Essa etapa leva em conta as interseções entre os voxels sólidos (representando o osso) e as faces do volume (superfícies externas que delimitam o cubo), compensando a perda ou a criação artificial de conexões devido ao recorte (DOUBE *et al.*, 2010). A análise realizada por meio do *plugin* retorna valores relacionados à conectividade topológica das estruturas, incluindo a Característica de Euler (χ), a variação corrigida da Característica de Euler ($\Delta\chi$), a conectividade absoluta (*Connectivity*) e a densidade de conectividade (*Conn.D*).

A característica de Euler fornece uma descrição da topologia da estrutura binarizada, sendo sensível ao número de componentes conectados, túneis e cavidades. Valores mais negativos indicam maior complexidade, associada ao aumento do número de interconexões internas. O parâmetro $\Delta\chi$ representa a variação corrigida da Característica de Euler utilizada no cálculo da conectividade, incorporando correções inerentes ao algoritmo de análise, como ajustes de conectividade digital e de efeitos de borda. Esse parâmetro constitui a base para a determinação da conectividade absoluta da estrutura (Doubé *et al.*, 2010).

O BoneJ calcula a conectividade (*Connectivity*) a partir de $\Delta\chi$, expressando o número total de conexões topológicas independentes presentes na amostra, dado pela Equação (3):

$$Connectivity = 1 - (\chi + \Delta\chi) \quad (3)$$

A densidade de conectividade (*Conn.D*), obtida através da normalização da conectividade pelo volume da amostra, permite a comparação entre diferentes resoluções de malha, independentemente do tamanho do domínio analisado. Esse parâmetro expressa a conectividade por unidade de volume (mm^{-3}).

Por fim, o parâmetro *n* indica o número de repetições realizadas para cada condição analisada, assegurando a reprodutibilidade dos resultados. Em todas as resoluções de malha avaliadas, observou-se consistência entre as repetições, indicando estabilidade numérica e robustez do procedimento de análise topológica.

A análise de conectividade revelou uma relação clara entre a resolução da malha e a complexidade estrutural, como demonstrado na Tabela 5. Para melhor visualização, os mesmos dados são apresentados na Figura 40. À medida que a malha foi refinada, observou-se um aumento da interconectividade interna, refletido de forma consistente nos parâmetros topológicos derivados da Característica de Euler.

Esse comportamento indica um acréscimo na complexidade topológica da estrutura, associado principalmente ao aumento do número de túneis e interconexões internas. No contexto de *scaffolds*, a conectividade está relacionada à continuidade da rede porosa, que determina a existência de caminhos para o transporte de fluidos e íons, e da migração celular, favorecendo a osteocondução e a integração tecidual (HOLLISTER, 2005; KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005).

Tabela 5 – Resultados – Conectividade (Média $\pm$ DP, *n* = 3)

Amostra	Euler ch. (χ)	$\Delta(\chi)$	Connectivity	Conn.D(mm^{-3})
Malha 1500	-6.823,00 $\pm$ 0,00	-6.693,00 $\pm$ 0,00	6.694,00 $\pm$ 0,00	6,69 $\pm$ 0,00
Malha 1800	-7.873,00 $\pm$ 0,00	-7.753,50 $\pm$ 0,00	7.754,50 $\pm$ 0,00	7,82 $\pm$ 0,00
Malha 2100	-9.236,00 $\pm$ 0,00	-9.057,00 $\pm$ 0,00	9.058,00 $\pm$ 0,00	9,17 $\pm$ 0,00
Malha 2400	-10.302,00 $\pm$ 0,00	-10.092,75 $\pm$ 0,00	10.093,75 $\pm$ 0,00	10,22 $\pm$ 0,00
Malha 2700	-11.260,00 $\pm$ 0,00	-11.090,00 $\pm$ 0,00	11.090,00 $\pm$ 0,00	11,23 $\pm$ 0,00
Malha 3000	-12.271,00 $\pm$ 0,00	-12.055,00 $\pm$ 0,00	12.056,00 $\pm$ 0,00	12,20 $\pm$ 0,00

Fonte: produzido pelo autor (2025)

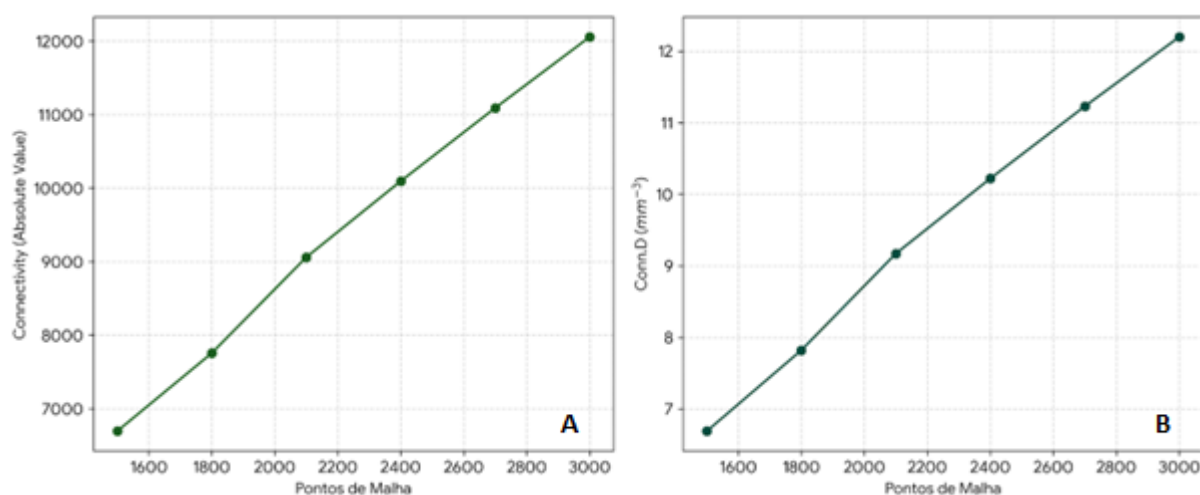


Figura 40 – Análise de conectividade em função da densidade da malha de amostragem. (A) Valores absolutos de conectividade e (B) densidade de conectividade (Conn.D). Fonte: produzido pelo autor (2026).

Os resultados obtidos indicam que, à medida que a resolução da malha aumenta, o *scaffold* passa a apresentar uma rede porosa progressivamente mais interligada, caracterizada por valores mais elevados de conectividade e densidade de conectividade. Essa evolução sugere uma microarquitetura mais próxima daquela observada no osso trabecular natural, sendo essencial para garantir robustez do *scaffold* (HOLLISTER, 2005; ARABNEJAD *et al.*, 2016).

De forma complementar, os parâmetros de $\Delta\chi$ e *Connectivity* apresentaram tendência semelhante, com aumento gradual em magnitude à medida que a malha foi refinada. Esse comportamento é particularmente relevante no contexto de estruturas porosas e *scaffolds* biomiméticos, nos quais a conectividade desempenha papel central tanto na resposta mecânica quanto na integração biológica.

A densidade de conectividade (Conn.D), obtida pela normalização da conectividade pelo volume da amostra, também apresentou aumento sistemático com o refinamento da malha. Esse resultado confirma que o crescimento da conectividade não se deve apenas a diferenças de escala ou volume analisado, mas reflete uma característica intrínseca da microarquitetura. A elevação da conectividade por unidade de volume indica uma rede mais densamente interconectada, aspecto desejável em aplicações biomiméticas, por favorecer a continuidade estrutural e, potencialmente, a permeabilidade e a vascularização.

Em conjunto, os resultados demonstram que o refinamento da malha tem impacto direto e significativo na caracterização topológica da estrutura, levando a uma maior complexidade do *scaffold*.

5.8 Anisotropia

A terceira análise foi a de anisotropia estrutural das amostras. O *plugin* BoneJ, realiza a análise do grau de anisotropia (DA) utilizando o método do Comprimento Médio de Interceptos (*Mean Intercept Length* – MIL) para a determinação da anisotropia estrutural, como exemplificado na Figura 41. O DA quantifica o quão orientadas estão as subestruturas dentro de um volume, o que se torna uma análise importante uma vez que o osso trabecular pode variar sua orientação em função das cargas mecânicas aplicadas, tornando-se anisotrópico.

O processo de amostragem do *plugin* é iterativo, selecionando pontos aleatórios, e mantendo o mesmo conjunto de vetores. O valor de DA é atualizado continuamente até que seja atingido um número mínimo de pontos amostrais ou que o coeficiente de variação do DA fique abaixo de um limiar pré-estabelecido, assegurando a convergência e a estabilidade estatística da estimativa (DOUBE *et al*, 2010).

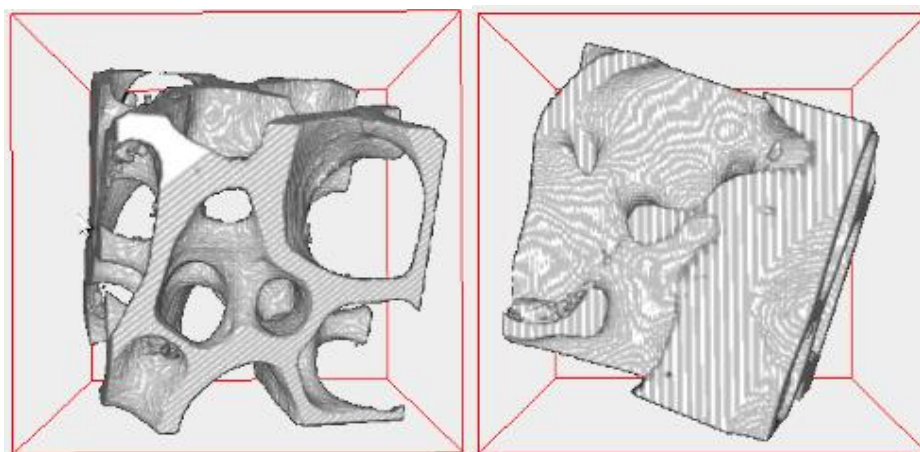


Figura 41– Análise da anisotropia no BoneJ. Fonte: Adaptado de DOUBE *et al* (2010)

Os parâmetros analisados foram os raios principais (A, B e C), os coeficientes do tensor direcional (m_{ij}), os autovalores associados (D1, D2 e D3) e o grau de anisotropia (DA). Esses parâmetros são utilizados para caracterizar a existência de direções preferenciais em estruturas trabeculares e materiais porosos, estando diretamente relacionados ao comportamento mecânico e funcional do osso trabecular (HARRIGAN; MANN, 1984; ODGAARD, 1997).

Os resultados de anisotropia estrutural são apresentados na Tabela 6, como média mais desvio padrão, considerando três repetições independentes por amostra ($n = 3$). O desvio padrão foi adotado como medida de dispersão, por refletir a variabilidade inerente ao processo de discretização e de análise.

Tabela 6 – Resultados - Grau de anisotropia e raios principais (Média $\pm$ DP, n = 3)

Amostra	DA	raio A	raio B	raio C
Malha 1500	0,011 $\pm$ 0,001	17,880 $\pm$ 0,006	17,925 $\pm$ 0,013	17,982 $\pm$ 0,006
Malha 1800	0,016 $\pm$ 0,003	16,053 $\pm$ 0,011	16,131 $\pm$ 0,013	16,178 $\pm$ 0,010
Malha 2100	0,013 $\pm$ 0,001	14,815 $\pm$ 0,005	14,880 $\pm$ 0,009	14,913 $\pm$ 0,004
Malha 2400	0,011 $\pm$ 0,001	13,934 $\pm$ 0,005	13,983 $\pm$ 0,004	14,010 $\pm$ 0,009
Malha 2700	0,019 $\pm$ 0,002	13,160 $\pm$ 0,010	13,248 $\pm$ 0,003	13,286 $\pm$ 0,003
Malha 3000	0,009 $\pm$ 0,002	12,591 $\pm$ 0,009	12,633 $\pm$ 0,009	12,649 $\pm$ 0,011

Fonte: produzido pelo autor (2025)

5.9 Grau de anisotropia

Os baixos valores no DA, indicam que a estrutura analisada possui uma geometria isotrópica, sem alongamento pronunciado em uma direção específica. Observou-se, ainda, que os valores dos raios A, B e C apresentaram magnitudes muito próximas entre si em todas as amostras, indicando que não há uma direção preferencial de rigidez.

A variação observada nos valores de DA entre as diferentes malhas está associada ao efeito da discretização geométrica no cálculo do tensor de *fabric*. Em estruturas com anisotropia residual, como as analisadas neste estudo, variações sutis na representação da geometria podem resultar em oscilações numéricas do DA, sem que isso represente uma mudança efetiva no regime estrutural. O fato de todos os valores permanecerem abaixo de 0,02 confirma que tais variações refletem flutuações residuais em torno de um estado quase isotrópico, e que não há existência de direções preferenciais de organização (COWIN, 1985)

Nota-se também a existência de uma correlação inversa entre o número de pontos da malha e o tamanho dos raios, uma vez que, à medida que o número de pontos da malha aumenta, os raios diminuem. Sugerindo que a estrutura está se tornando mais densa e que os poros estão se tornando menores e mais compactos.

Resultados semelhantes são relatados para ossos trabeculares, nos quais a ausência de uma direção dominante global está associada a uma resposta mecânica mais uniforme e menos dependente da direção da carga (TURNER *et al.*, 1990; VAN RIETBERGEN *et al.*, 1995).

5.9.1 Análise dos componentes do tensor direcional

A análise da orientação estrutural, realizada por meio do *software* BoneJ, permitiu a obtenção dos componentes do tensor direcional, expressos pelos coeficientes da matriz do tensor de *fabric* (*fabric tensor*). Os coeficientes do tensor direcional, (m_{00}) a (m_{22}) , descrevem a orientação espacial predominante das estruturas internas e atuam como descritores da distribuição direcional da malha, sendo utilizados na conversão das interceptações lineares em um elipsoide de orientação (DOUBE *et al.*, 2010).

Observou-se que, para todas as malhas analisadas, os coeficientes do tensor de *fabric* apresentaram elevada variabilidade entre as repetições ($n = 3$). No entanto, essa oscilação nos valores individuais do tensor não foi suficiente para promover alterações significativas na geometria do elipsoide de orientação. Os valores correspondentes aos coeficientes (m_{00}) a (m_{22}) são apresentados no Apêndice A e ilustrados nessa seção pelas Figuras 42 e 43, nas quais optou-se por apresentar as malhas com menor e maior número de pontos, respectivamente.

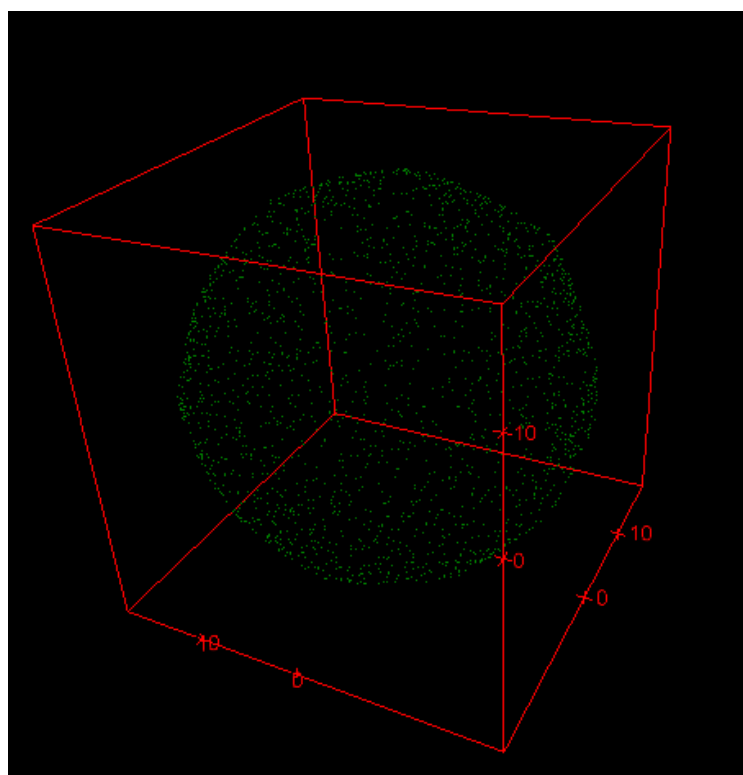


Figura 42 – Representação tridimensional do elipsoide de orientação obtido via método MIL (*Mean Intercept Length*) para a Malha 1500. Fonte: produzida pelo autor (2025)

Percebe-se que o elipsoide de orientação adotou uma geometria esférica, o que indica a ausência de uma direção preferencial de distribuição de massa e, portanto, a

isotropia estrutural. Dessa forma, a dispersão dos pontos (coeficientes do tensor) reforça a conclusão de que as malhas não possuem um alinhamento ou direção de rigidez preferencial, comportando-se como um meio homogêneo e mecanicamente uniforme em todas as direções do espaço tridimensional.

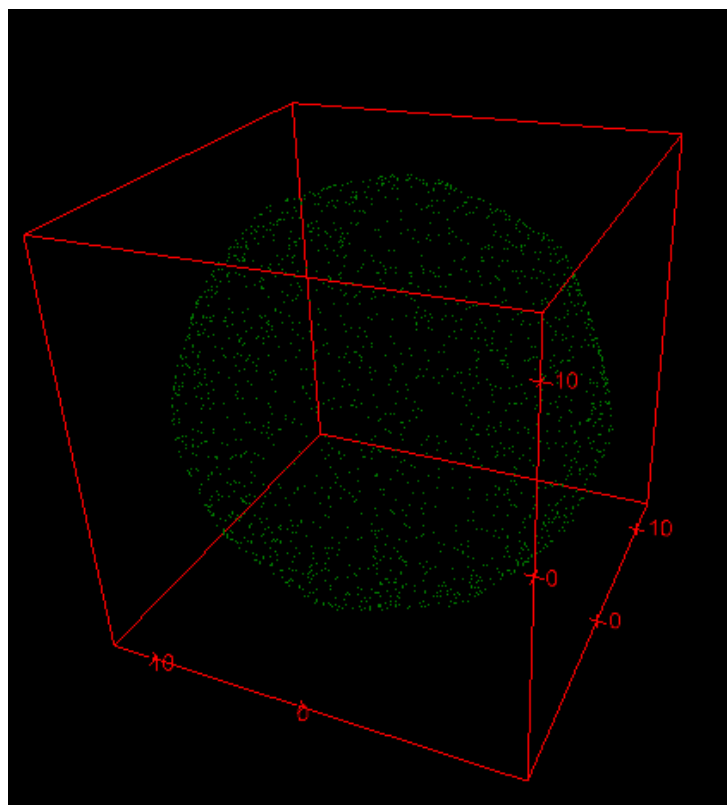


Figura 43 – Representação tridimensional do elipsoide de orientação obtido via método MIL (*Mean Intercept Length*) para a Malha 3000. Fonte: produzida pelo autor (2025).

Embora a análise dos coeficientes do tensor direcional e da geometria do elipsoide de orientação já indique um comportamento estrutural próximo da isotropia, a decomposição espectral do tensor de *fabric* permite quantificar essa característica de forma mais direta, por meio de seus autovalores principais.

5.9.2 Análise da anisotropia estrutural a partir dos autovalores

A decomposição espectral do tensor de *fabric* fornece três autovalores principais (D1, D2 e D3) associados aos eixos principais do elipsoide de orientação, os quais descrevem a distribuição direcional da microestrutura, e são expostos na Tabela 7. Diferenças entre os autovalores indicam a presença de direções preferenciais de organização interna, caracterizando anisotropia estrutural, enquanto valores

semelhantes refletem uma distribuição homogênea da microestrutura, tipicamente isotrópica (COWIN, 1985; TURNER *et al.*, 1990).

Tabela 7 — Autovalores do tensor de *fabric* (Média $\pm$ DP, $n = 3$)

Amostra	D1	D2	D3
Malha 1500	0,00309 $\pm$ 0,00000	0,00311 $\pm$ 0,00000	0,00313 $\pm$ 0,00000
Malha 1800	0,00382 $\pm$ 0,00000	0,00384 $\pm$ 0,00001	0,00388 $\pm$ 0,00001
Malha 2100	0,00450 $\pm$ 0,00000	0,00452 $\pm$ 0,00001	0,00456 $\pm$ 0,00000
Malha 2400	0,00509 $\pm$ 0,00001	0,00511 $\pm$ 0,00000	0,00515 $\pm$ 0,00000
Malha 2700	0,00566 $\pm$ 0,00000	0,00570 $\pm$ 0,00000	0,00577 $\pm$ 0,00001
Malha 3000	0,00625 $\pm$ 0,00001	0,00627 $\pm$ 0,00001	0,00631 $\pm$ 0,00001

Fonte: produzido pelo autor (2025)

Valores semelhantes entre esses autovalores indicam uma orientação estrutural próxima da isotropia. Nesse sentido, observou-se que os valores são praticamente os mesmos para todas as malhas analisadas ($D1 \approx D2 \approx D3$), o que se reflete nos baixos valores do grau de anisotropia ($DA < 0,02$) e na geometria aproximadamente esférica do elipsoide de orientação (DOUBE *et al.*, 2010; VAN RIETBERGEN *et al.*, 1995). Indicando, portanto, que os modelos têm comportamento isotrópico, sem direção preferencial.

5.9.3 Comparação com o tecido ósseo natural

A característica de isotropia observada nas malhas analisadas contrasta com a anisotropia do osso trabecular. Biologicamente, o osso é um material anisotrópico e otimizado, cujas trabéculas se alinham preferencialmente ao longo das linhas de tensão mecânica, fenômeno descrito pela Lei de Wolff (WOLFF, 1892). Em ossos sujeitos a cargas unidirecionais, como vertebras ou fêmur, o osso apresenta valores de DA significativamente mais elevados (geralmente entre 0,3 e 0,6), resultando em elipsoides de orientação alongados (TURNER *et al.*, 1990).

Diferente do osso natural, onde a rigidez acompanha a direção principal de orientação (anisotropia funcional), as malhas analisadas apresentam uma resposta mecânica independente da direção da carga.

O refinamento das malhas reduziu a escala característica dos elementos, diminuindo os raios, enquanto preservou a forma esférica do elipsoide. Esse fato indica que a metodologia de geração de malhas não gerou direções preferenciais.

Do ponto de vista funcional, a baixa anisotropia pode conferir benefícios ao uso do *scaffold*, pois sugere uma resposta mecânica mais homogênea sob carregamentos aplicados em diferentes direções. Estruturas com esse comportamento tendem a distribuir tensões de maneira mais uniforme, reduzindo concentrações locais e aumentando a resistência do *scaffold* a depender da região de aplicação (XIONG *et al.*, 2024; ARABNEJAD; PASINI, 2013).

Sucintamente, os resultados indicam que o refinamento da malha aprimora a representação geométrica da microestrutura, mantendo as características isotrópicas do *scaffold*. Esse fato pode favorecer o desempenho mecânico e biológico do *scaffold* em futuras aplicações práticas.

5.10 Dimensão fractal

A dimensão fractal (DF) foi integrada para ampliar a análise da anisotropia, como parâmetro quantitativo da complexidade microestrutural e do preenchimento do *scaffold*. Neste estudo, a DF foi estimada por meio do plugin BoneJ, que utiliza um algoritmo de box-counting, demonstrado na Figura 42, baseado na premissa de que geometrias complexas exibem padrões de autossimilaridade.

O método consiste na sobreposição de grades com tamanhos de caixa decrescentes, contabilizando-se as que interceptam a fase sólida (osso). A relação entre o número de caixas ocupadas e a redução da escala permite caracterizar a microestrutura de forma multiescalar, refletindo a natureza fractal da organização trabecular (DOUBE *et al.*, 2010; FAZZALARI; PARKINSON, 1996).

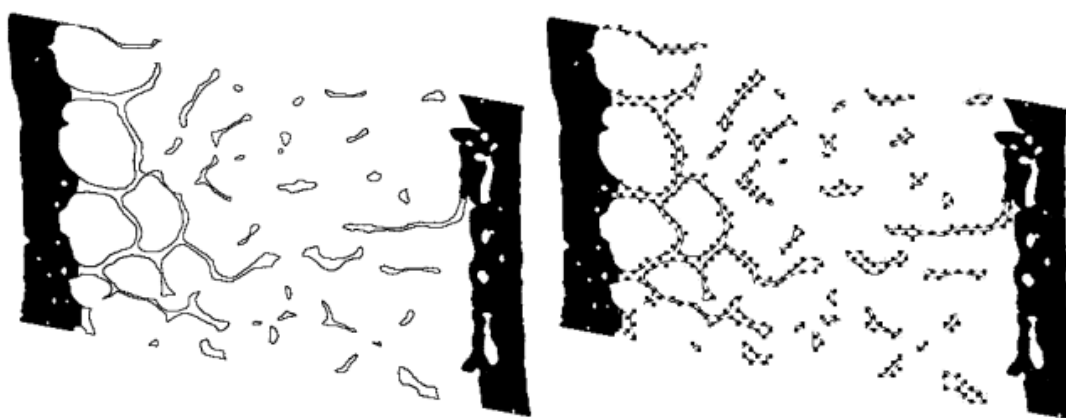


Figura 44 – Representação do método *box-counting* aplicado ao osso trabecular. Fonte: Adaptado de CHAPPARD *et al* (2001).

O osso trabecular não é um fractal no sentido estritamente matemático, pois não apresenta autossimilaridade verdadeira em múltiplas escalas nem dimensão fractal superior à dimensão topológica. No entanto, sua microarquitetura exibe comportamento similar a fractais em faixas limitadas de escala, o que torna a análise fractal uma ferramenta útil para quantificar a complexidade estrutural e a conectividade trabecular (OSMAN, *et al.*, 1998).

Alguns estudos, como o de Cross *et al.* (1993), chegaram a sugerir que o osso não possuiria uma estrutura fractal sob exame de microscopia de luz, baseando-se em dimensões de borda próximas à unidade (0,99). No entanto, essa percepção é hoje entendida como uma limitação decorrente da escala de observação e da resolução tecnológica da época.

Conforme demonstrado por Chappard *et al.* (2001), a detecção da complexidade fractal depende criticamente da escala e dos métodos de processamento de imagem aplicados. Ao contrário da visão euclidiana estrita, o tecido ósseo comporta-se como um fractal estatístico, cujas propriedades de autossimilaridade emergem ao ser analisado por métodos computacionais robustos.

A dimensão fractal (DF) tem se mostrado importante para complementar métricas, como a densidade mineral óssea (BMD), preenchendo lacunas diagnósticas que a avaliação por densitometria óssea (DXA/DEXA) não consegue suprir sozinha. Enquanto a BMD foca exclusivamente no grau de mineralização do tecido, a DF quantifica a complexidade e a organização da microarquitetura trabecular, permitindo identificar a deterioração estrutural mesmo em casos em que a massa óssea permanece aparentemente estável. Uma vez que a fragilidade óssea é frequentemente o resultado de uma falha na adaptação estrutural e não apenas da baixa mineralização (CHEN *et al.*, 2018; JURCZYSZYN *et al.*, 2018; CAMARGO *et al.*, 2016).

Para Camargo *et al.* (2016) a importância da DF na avaliação clínica é evidenciada pela sua sensibilidade diagnóstica. Em exames de rotina, como radiografias panorâmicas, a DF apresentou sensibilidade de 70,8% para o rastreio de baixa densidade mineral óssea, superando os índices corticais tradicionais e demonstrando ser o método mais eficaz para a triagem inicial de osteopenia e osteoporose. Além de se mostrar mais sensível do que a BMD em grupos específicos, como mulheres pós-menopáusicas e pacientes com diabetes tipo 2, nos quais os valores de mineralização podem ser enganosos quanto ao risco real de fratura.

Tendo em vista o desenvolvimento de estruturas biomiméticas neste trabalho, justifica-se o uso da DF como métrica para a avaliação e a caracterização do *scaffold*. A Tabela 8, representada graficamente na Figura 45, apresenta os valores médios da dimensão fractal, estimados pelo método de *box-counting*, para as diferentes malhas analisadas, bem como os respectivos coeficientes de determinação (R^2). Na tabela, a dimensão fractal é utilizada como métrica da complexidade geométrica e da ocupação espacial da microestrutura em múltiplas escalas, enquanto o coeficiente (R^2) indica a qualidade do ajuste do modelo fractal aos dados, refletindo a confiabilidade da estimativa obtida (DOUBE *et al.*, 2010).

Tabela 8 — Resultados - Análise de dimensão fractal (Média $\pm$ DP, $n = 3$)

Sólido	Dimensão fractal (DF)	R^2
Malha 1500	2,729 $\pm$ 0,000	0,995
Malha 1800	2,764 $\pm$ 0,000	0,996
Malha 2100	2,785 $\pm$ 0,000	0,996
Malha 2400	2,794 $\pm$ 0,000	0,996
Malha 2700	2,815 $\pm$ 0,000	0,996
Malha 3000	2,824 $\pm$ 0,000	0,996

Fonte: produzido pelo autor (2025)

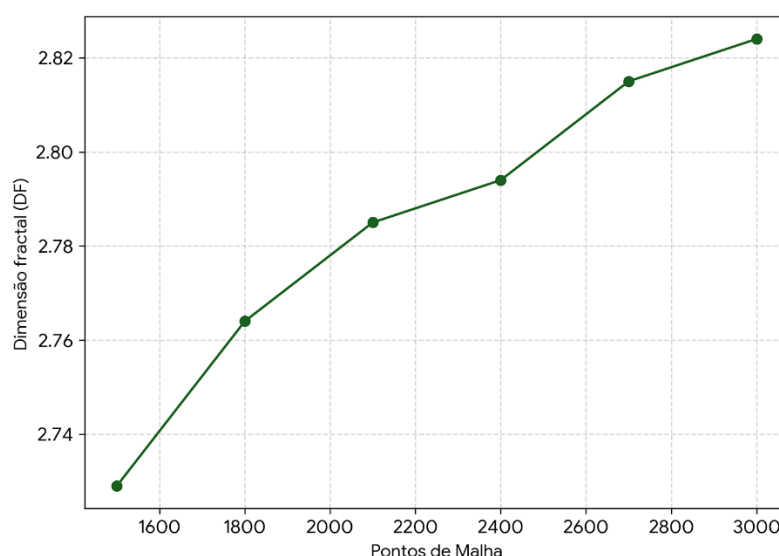


Figura 45 – Análise da complexidade estrutural - dimensão fractal. Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Observa-se um aumento progressivo, embora sutil, da dimensão fractal com o refinamento da malha, indicando que resoluções mais elevadas apresentam maior complexidade geométrica da estrutura. Juntamente com valores elevados dos coeficientes de determinação ($R^2 \geq 0,995$), evidencia-se o ajuste linear.

Os valores de DF encontrados neste estudo situam-se próximos das faixas reportadas para análises 3D de tecido ósseo, que tipicamente variam entre 2,08 e 2,75. Na prática clínica, uma dimensão fractal mais elevada correlaciona-se com uma menor porosidade e uma maior preservação da fase sólida do osso (CHEN *et al.*, 2018). No caso deste estudo, o aumento progressivo da DF sugere que malhas com maior número de pontos, capturam detalhes estruturais mais intrincados, elevando a "dimensão efetiva" do objeto, descrevendo a complexidade de estruturas que não são fractais teóricos perfeitos, mas possuem alta complexidade morfológica (OSMAN *et al.*, 1998).

Por fim, a variação total detectada entre a malha inicial e a final foi de aproximadamente 0,095. Ao comparar esse dado com a sensibilidade relatada por Osman *et al.* (1998, p. 280 - 281), nota-se que essa diferença é superior à variação máxima atribuída a ruídos ou mudanças de resolução (0,08) e substancialmente maior do que o limiar de erro padrão de 0,02 estabelecido para distinguir mudanças significativas na estrutura. Dessa maneira, os resultados confirmam que as alterações na DF entre os diferentes tipos de malha são estatisticamente relevantes e refletem mudanças reais na arquitetura geométrica do sólido analisado. Validando o uso da análise fractal como uma ferramenta sensível para a caracterização estrutural e de apoio a outras métricas de análise do osso trabecular, e, portanto, da estrutura biomimética.

5.11 Análise da Fração de Volume Ósseo (BV/TV)

A última análise realizada foi a fração de volume ósseo (*Bone Volume Fraction*) constitui um dos parâmetros morfométricos fundamentais para a caracterização da microarquitetura de estruturas trabeculares, sendo amplamente empregada na avaliação da densidade óssea em pacientes. Esse parâmetro expressa a proporção do volume sólido em relação ao volume total da região analisada, fornecendo uma medida direta do grau de ocupação espacial do material sólido e, conseqüentemente, da densidade estrutural da amostra.

No presente trabalho, a fração de volume foi determinada pelo comando *Volume Fraction* do *plugin* BoneJ. O funcionamento do algoritmo baseia-se na análise de imagens tridimensionais previamente binarizadas, nas quais os *voxels* do material sólido são distinguidos dos correspondentes aos poros ou ao espaço vazio. A partir dessa segmentação, o BoneJ realiza a contagem direta dos *voxels* sólidos contidos

na região de interesse, permitindo o cálculo preciso do volume ocupado pelo material. O volume total, por sua vez, é determinado pela soma de todos os que compõem a região analisada, independentemente de sua classificação. O resultado corresponde à fração volumétrica de material sólido, sendo o valor de BV/TV adimensional e limitado ao intervalo de 0 a 1 (DOUBE *et al.*, 2010).

A métrica BV/TV é definida matematicamente como a razão entre o volume de *voxels* classificados como material sólido do osso ou objeto (Bone Volume, BV) e o volume total da região de interesse (Total Volume, TV), conforme a Equação 4:

$$BV/TV = \frac{\text{Bone Volume (BV)}}{\text{Total Volume (TV)}} \quad (4)$$

O parâmetro BV representa o volume total ocupado pela fase sólida da estrutura analisada. No contexto da análise morfológica, o BV quantifica diretamente o material presente na amostra, refletindo o grau de ocupação espacial das trabéculas ou dos elementos estruturais do *scaffold*. O parâmetro TV corresponde ao volume total da região de interesse analisada, incluindo tanto a fase sólida quanto os espaços vazios. E a razão BV/TV, denominada fração de volume, é um parâmetro que expressa a proporção de material sólido em relação ao volume total da amostra. Muito utilizada na caracterização do osso trabecular e de estruturas porosas biomiméticas, por sintetizar diretamente o equilíbrio entre material e porosidade (PARFITT *et al.*, 1987). Valores mais elevados de BV/TV indicam estruturas mais densas e compactas, geralmente associadas a maior capacidade de suporte mecânico, enquanto valores mais baixos refletem maior porosidade e, potencialmente, maior permeabilidade, aspectos relevantes para aplicações em engenharia tecidual. A relevância da fração de volume sólido vai além da quantificação da densidade óssea, visto que, conforme apontado por Bouxsein *et al.* (2010), o grau de anisotropia aliado à fração de volume ósseo pode explicar grande parte das propriedades mecânicas de estruturas tridimensionais.

Os resultados obtidos para os parâmetros BV, TV e BV/TV, presentes na Tabela 9 e representados graficamente na Figura 46, evidenciam a influência direta do refinamento da malha geométrica sobre a densidade dos *scaffolds* analisados. Observa-se que o volume total (TV) se manteve praticamente constante em todas as configurações, com valor médio de 988 mm³, indicando consistência na definição da

região de interesse e assegurando a comparabilidade direta entre as amostras. As pequenas variações observadas são atribuídas aos efeitos de discretização e voxelização inerentes ao processo de binarização e à metodologia de análise empregada.

Tabela 9 — Resultados - Análise de Fração de Volume (Média $\pm$ DP, $n = 3$)

Amostra	BV (mm ³)	TV (mm ³)	BV/TV (-)
Malha 1500	177,13 $\pm$ 0,00	988,05 $\pm$ 0,00	0,18 $\pm$ 0,00
Malha 1800	203,68 $\pm$ 0,00	992,02 $\pm$ 0,00	0,21 $\pm$ 0,00
Malha 2100	224,89 $\pm$ 0,00	988,05 $\pm$ 0,00	0,23 $\pm$ 0,00
Malha 2400	242,70 $\pm$ 0,00	988,05 $\pm$ 0,00	0,25 $\pm$ 0,00
Malha 2700	259,81 $\pm$ 0,00	988,05 $\pm$ 0,00	0,26 $\pm$ 0,00
Malha 3000	275,65 $\pm$ 0,00	988,05 $\pm$ 0,00	0,28 $\pm$ 0,00

Fonte: produzido pelo autor (2025)

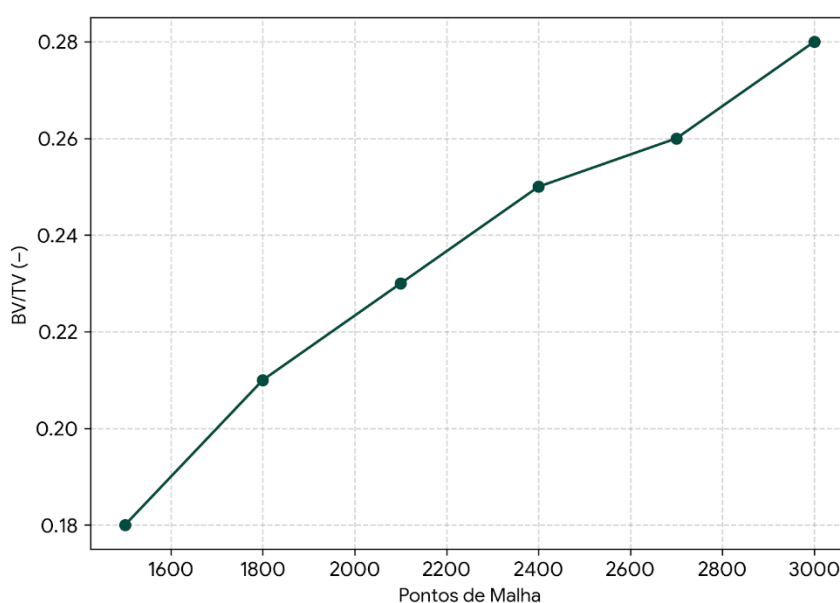


Figura 46 – Efeito do refinamento da malha na fração de volume calculada (BV/TV). Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Em contraste, o volume sólido (BV) apresentou um aumento progressivo à medida que a resolução da malha foi refinada, passando de 177,13 mm³ na malha 1500 para 275,65 mm³ na malha 3000. Esse incremento corresponde a um aumento relativo de aproximadamente 56%, refletindo uma maior ocupação espacial do material sólido nas geometrias de maior resolução.

Como consequência direta, a fração de volume BV/TV apresentou crescimento, variando de 0,18 a 0,28 ao longo das configurações analisadas. Esse aumento

gradual da fração sólida indica uma transição para estruturas progressivamente mais densas e compactas, com redução relativa do volume poroso.

Do ponto de vista morfométrico, valores mais elevados de BV/TV estão associados a maior capacidade de suporte mecânico. Em contrapartida, valores mais baixos de BV/TV tendem a favorecer maiores níveis de permeabilidade (SYAHROM *et al.*, 2015, p. 83–84), embora essa relação seja modulada por outros parâmetros microestruturais e apresente comportamento não linear, conforme relatado em estudos recentes (XIONG *et al.*, 2024, p. 4–5). O que evidencia o papel central da fração de volume como um parâmetro integrador da microarquitetura óssea, razão pela qual o BV/TV é amplamente empregada na caracterização do osso trabecular, apresentando grande variabilidade anatômica e funcional, conforme demonstrado em análises morfométricas tridimensionais baseadas em microtomografia computadorizada (PARFITT *et al.*, 1987; ODGAARD, 1997; MÜLLER *et al.*, 1998; BOUXSEIN *et al.*, 2010). No contexto biomimético, essa variabilidade tem fundamentado o uso de parâmetros arquiteturais como variáveis de projeto de *scaffolds*, permitindo ajustar o equilíbrio entre resistência mecânica e porosidade funcional (HOLLISTER, 2005; KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005).

Dessa forma, os resultados de fração de volume obtidos demonstram que o método adotado permite modular, de forma controlada, a densidade estrutural das geometrias, reforçando seu potencial como ferramenta de projeto biomimético.

5.12 Síntese dos resultados morfológicos obtidos

A análise dos parâmetros morfológicos, vista de maneira integrada, evidencia que o refinamento da malha geométrica exerceu influência sistemática sobre a microarquitetura dos *scaffolds* gerados. Observou-se que o aumento da resolução da malha resultou em aumento da espessura trabecular, acompanhado da redução do espaçamento trabecular, refletindo uma densificação progressiva da geometria, em consonância com o aumento da fração de volume (BV/TV).

A evolução da característica de Euler e dos parâmetros de conectividade indica um aumento da complexidade estrutural e da interligação entre os elementos da rede porosa, sugerindo uma representação mais refinada das conexões internas à medida que a malha é aprimorada.

Os baixos valores do grau de anisotropia indicam uma organização estrutural predominantemente isotrópica. De forma complementar, o aumento progressivo da

dimensão fractal reforça a tendência de crescimento da complexidade geométrica associada ao refinamento da malha.

Em conjunto, esses resultados demonstram que a estratégia adotada permite modular, de maneira controlada e reprodutível, parâmetros morfológicos fundamentais da microarquitetura óssea, fornecendo uma base consistente para a interpretação funcional dos *scaffolds* e para as considerações conclusivas deste trabalho.

6 Considerações finais

6.1 Contribuições metodológicas

A metodologia empregada mostrou-se eficaz ao oferecer meios de controle, parametrização e reprodutibilidade na criação de geometrias complexas, cumprindo o propósito de integrar conceitos da natureza a modelos paramétricos. As métricas selecionadas abrangem os principais aspectos da microarquitetura trabecular, como densidade estrutural, conectividade, organização espacial e complexidade geométrica. Parâmetros baseados em área superficial, como BS/TV, não foram considerados, visto que o foco deste estudo recai na caracterização geométrica e estrutural das estruturas geradas, e não em processos biológicos dependentes de superfície. Como principal conclusão do método, destaca-se que o refinamento da malha atua como parâmetro crítico, pois permite modular de forma previsível o equilíbrio entre porosidade e resistência. Assim, a abordagem adotada cumpre rigorosamente o objetivo de caracterização geométrica e estrutural proposto.

6.2 Estratégia biomimética e uso do Diagrama de Voronoi

A abordagem biomimética adotada neste trabalho desempenha papel central na concepção e avaliação das geometrias propostas, ao utilizar o osso trabecular humano como referência estrutural e funcional. O biomimetismo, nesse contexto, permite compreender e incorporar princípios fundamentais decorrentes da adaptação natural do tecido ósseo às demandas mecânicas e biológicas. Ao utilizar esses princípios em parâmetros geométricos controláveis por meio do *design* generativo, torna-se possível desenvolver *scaffolds* com microarquitetura ajustável, capazes de equilibrar resistência estrutural, porosidade e interconectividade, aspectos essenciais para aplicações em engenharia de tecidos ósseos

A utilização do diagrama de Voronoi como estratégia de modelagem permitiu uma distribuição de poros que oferece maior flexibilidade de projeto do que os métodos de modelagem tradicionais. Além disso, a técnica viabiliza a criação de modelos biomiméticos que oferecem estrutura de suporte e permeabilidade semelhantes às encontradas no osso humano, permitindo variar a densidade, o tamanho e a forma de encaixe do modelo no sítio anatômico-alvo. Os valores obtidos situam-se de forma consistente dentro das faixas reportadas na literatura para o osso humano, o que sustenta a relevância biomimética da abordagem.

6.3 Conclusão das análises morfológicas

Por meio da análise dos modelos computacionais, integrando métricas clínicas para a avaliação não invasiva da microarquitetura óssea — que incluem espessura e espaçamento trabecular, conectividade, anisotropia, dimensão fractal e fração de volume — foi possível avaliar, de forma sistemática, como a resolução geométrica impacta a complexidade e a densidade estrutural das geometrias analisadas. Os resultados demonstraram que o aumento da resolução da malha promoveu trabéculas progressivamente mais espessas e elevação da conectividade, sendo tais parâmetros controlados pelo número de pontos (*seeds*) do modelo. Esses comportamentos indicam uma transição controlada para estruturas que refletem tendências coerentes com o osso trabecular natural.

A predominância de um regime isotrópico implica que o *scaffold* reagirá de forma uniforme, em termos de rigidez e resistência, independentemente da direção da carga aplicada, o que também ocorre quanto à sua permeabilidade. Tal característica, embora não seja a encontrada naturalmente no osso humano, que é anisotrópico, pode oferecer vantagens em termos de previsibilidade mecânica no uso de *scaffold*. Em estudos futuros, pretende-se explorar a indução de anisotropia controlada, visando mimetizar as orientações estruturais específicas de determinados sítios anatômicos.

O desenvolvimento do modelo computacional de *scaffold* apresentado neste trabalho pode ser considerado bem-sucedido, na medida em que permitiu a geração controlada de geometrias porosas biomiméticas, com microarquitetura ajustável e parâmetros morfológicos compatíveis com os reportados para o osso trabecular. A abordagem baseada em *design* generativo demonstrou-se eficaz para explorar o espaço de soluções geométricas, possibilitando a modulação sistemática de propriedades como

espessura trabecular, conectividade, complexidade geométrica e fração de volume, por meio do refinamento da malha estrutural.

6.4 Limitações

Ressalta-se que o presente estudo teve caráter exclusivamente computacional, não envolvendo a fabricação nem os ensaios experimentais de amostras físicas. Essa delimitação metodológica permitiu isolar e investigar, de forma sistemática, a influência da arquitetura geométrica sobre os parâmetros morfológicos, sem a interferência de variáveis associadas aos processos de manufatura. Tais aspectos constituem etapas fundamentais para a validação funcional das geometrias propostas. A validação experimental e a incorporação de ensaios mecânicos e biológicos são perspectivas naturais para trabalhos futuros, visando ampliar a aplicação prática das geometrias aqui propostas.

6.5 Perspectivas futuras

As possibilidades abertas por esse modelo incluem sua aplicação como ferramenta de projeto para *scaffolds* personalizados e aplicação metodológica consistente para o desenvolvimento racional de *scaffolds* biomiméticos, contribuindo para o avanço de estratégias de projeto que visam maior controle arquitetural e maior proximidade com a complexidade estrutural dos tecidos naturais. Podendo ser integrada com análises numéricas, como métodos de elementos finitos.

Além disso, a natureza paramétrica do modelo favorece sua incorporação em fluxos de manufatura aditiva, ampliando seu potencial de uso e adaptação a diferentes escalas e materiais. Cabe destacar que a aplicação prática do modelo proposto está associada a tecnologias de manufatura aditiva com elevado grau de precisão, como Selective Laser Melting (SLM), Electron Beam Melting (EBM), Binder Jetting e técnicas de fotopolimerização, como Stereolithography (SLA) e Digital Light Processing (DLP), capazes de reproduzir microarquiteturas complexas com alto controle dimensional.

Além da compatibilidade com diferentes tecnologias de manufatura aditiva, o modelo proposto apresenta potencial aplicação com distintos grupos de biomateriais, incluindo ligas de titânio para aplicações estruturais permanentes, ligas biodegradáveis de magnésio para implantes temporários, polímeros reabsorvíveis (PLA e PCL em formulação fotopolimerizáveis), bem como cerâmicas bioativas à base de hidroxiapatita e fosfatos de cálcio.

A produção de amostras por meio de técnicas de manufatura aditiva, seguida de ensaios experimentais, representa um passo fundamental para a consolidação do modelo proposto. Como desdobramento experimental, propõe-se a validação mecânica das estruturas geradas por meio de ensaios de compressão uniaxial e fadiga cíclica, bem como ensaios biológicos *in vitro*, incluindo a avaliação de citotoxicidade, adesão e diferenciação osteogênica celular. Em etapas futuras, estudos *in vivo* poderão consolidar a aplicabilidade do modelo em contextos regenerativos.

Em síntese, o trabalho estabelece base metodológica consistente para o avanço das metodologias de projeto em engenharia de tecidos, evidenciando que a integração entre design generativo e análise morfológica digital oferece meios robustos e sistemáticos para a concepção e avaliação de scaffolds biomiméticos compatíveis com a complexidade estrutural dos tecidos humanos.

REFERÊNCIAS

- 3D SLICER. **Segmentation — User Documentation**. Disponível em: https://slicer.readthedocs.io/en/latest/user_guide/modules/segmentations.html. Acesso em: 26 nov. 2025.
- ABRAHAMSOHN, Paulo. **Histologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Ebook. ISBN 9788527730105. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527730105>.
- ARABNEJAD, S.; PASINI, D. **Mechanical properties of lattice materials via asymptotic homogenization and comparison with alternative homogenization methods**. *Acta Biomaterialia*, v. 9, n. 3, p. 4593–4604, 2013.
- AUTODESK INC. **MeshMixer [software]. Versão 3.5.474**. São Francisco, CA: Autodesk Inc., 2021. Disponível em: <https://meshmixer.com>. Acesso em: 3 nov. 2025.
- BALAN, P. *et al.* **Characterization of powder metallurgy processed magnesium alloys for biomedical implants**. *Emergent Materials*, v. 6, 2023. DOI: 10.1007/s42247-023-00476-1.
- BANKMAN, Isaac N. (Ed.). **Handbook of medical imaging: processing and analysis management**. 1. ed. San Diego: Academic Press, 2000.
- BOUTROY, S. *et al.* **In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography**. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 90, n. 12, p. 6508–6515, 2005. DOI: 10.1210/jc.2005-1258.
- BOUXSEIN, M. L. *et al.* **Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography**. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 25, n. 7, p. 1468–1486, 2010.
- BROWN, A.; EBERHARD, K. **3D visualization and image processing**. New York: CRC Press, 2018.
- CAMARGO, A. J. *et al.* **Diagnostic performance of fractal dimension and radiomorphometric indices from digital panoramic radiographs for screening low bone mineral density**. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, v. 15, n. 2, p. 131–136, 2016.
- CATMULL, E.; CLARK, J. **Recursively generated B-spline surfaces on arbitrary topological meshes**. *Computer-Aided Design*, v. 10, n. 6, p. 350–355, 1978.
- CHAPPARD, D. *et al.* **Fractal dimension of trabecular bone: comparison of three histomorphometric computed techniques**. *Journal of Pathology*, v. 195, n. 4, p. 515–521, 2001.

CHEN, H. *et al.* **Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure.** *International Journal of Endocrinology*, 2013, art. 213234. DOI: 10.1155/2013/213234.

CHEN, Q. *et al.* **Fractal dimension: a complementary diagnostic indicator of osteoporosis to bone mineral density.** *Medical Hypotheses*, v. 116, p. 136–138, 2018.

COWIN, S. C. **The relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor.** *Mechanics of Materials*, v. 4, n. 2, p. 137–147, 1985.

CROSS, S. S. *et al.* **Trabecular bone does not have a fractal structure on light microscopic examination.** *Journal of Pathology*, v. 170, n. 4, p. 311–313, 1993.

DATTA, P. *et al.* **Anisotropy properties of tissues: a basis for fabrication of biomimetic anisotropic scaffolds.** *Journal of Bionic Engineering*, v. 16, p. 842–868, 2019.

DOMINGUES, R. M. A. *et al.* **Natural and synthetic polymers for bone tissue engineering.** *Materials Science and Engineering: C*, v. 122, 2021.

DOUBE, M. *et al.* **BoneJ: free and extensible bone image analysis in ImageJ.** *Bone*, v. 47, n. 6, p. 1076–1079, 2010.

FAZZALARI, N. L.; PARKINSON, I. H. **Fractal dimension and architecture of trabecular bone.** *Journal of Pathology*, v. 178, n. 1, p. 100–105, 1996.

FANTINI, M.; CURTO, M. **Interactive design and manufacturing of a Voronoi-based biomimetic bone scaffold.** *International Journal on Interactive Design and Manufacturing*, v. 12, 2018.

FANTINI, M.; CURTO, M.; DE CRESCENZIO, F. **A method to design biomimetic scaffolds based on Voronoi lattices.** *Virtual and Physical Prototyping*, v. 11, n. 3, 2016.

FAVERO, A. **Design generativo e modelagem paramétrica na engenharia biomédica.** São Paulo: USP, 2023.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GONZALEZ, Rafael C.; WOODS, Richard Eugene; EDDINS, Steven L. **Digital image processing using MATLAB.** 3. ed. Knoxville: Gatesmark Publishing, 2020.

GREENWOOD, C. *et al.* **Age-related changes in femoral head trabecular bone microarchitecture.** *Bone*, v. 113, p. 67–75, 2018.

GUPTA, P. *et al.* **Additive manufacturing of biomimetic composites for tissue engineering.** *Progress in Materials Science*, v. 121, 2021.

HARRIGAN, T. P.; MANN, R. W. **Characterization of microstructural anisotropy in orthotropic materials using a second rank tensor.** *Journal of Materials Science*, London, v. 19, n. 3, p. 761–767, 1984.

HERATH, B. *et al.* **Mechanical and geometrical study of 3D printed Voronoi scaffold design.** *Materials and Design*, v. 212, 2021.

HILDEBRAND, T.; RÜEGSEGG, P. **A new method for the model-independent assessment of thickness.** *Journal of Microscopy*, v. 185, n. 1, p. 67–75, 1997.

HILDEBRAND, T.; LAIB, A.; MÜLLER, R.; DEQUEKER, J.; RÜEGSEGG, P. **Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus.** *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 14, n. 7, p. 1167–1174, 1999.

HOLLISTER, S. J. **Porous scaffold design for tissue engineering.** *Nature Materials*, v. 4, n. 7, p. 518–524, jul. 2005. DOI: 10.1038/nmat1421

HUTMACHER, D. W. **Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage.** *Biomaterials*, v. 21, n. 24, p. 2529–2543, 2000.

ISO 10993-5:2009. **Avaliação biológica de dispositivos médicos — Parte 5: Ensaios in vitro de citotoxicidade.** Genebra: ISO, 2009.

JENKINS, P. J. *et al.* **A micro-architectural evaluation of osteoporotic human femoral heads to guide implant placement in proximal femoral fractures.** *Acta Orthopaedica*, v. 84, n. 5, p. 453–459, 2013.

JIAO, Y. *et al.* **Influence of porosity on osteogenesis, bone growth and osteointegration in trabecular tantalum scaffolds fabricated by additive manufacturing.** *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, London, v. 34, 2023. DOI: 10.1007/s10856-023-06757-0.

JURCZYSZYN, K. *et al.* **Fractal dimension analysis: a supplementary mathematical method for bone defect regeneration measurement.** *Annals of Anatomy*, v. 219, p. 83–88, 2018.

KARAGEORGIOU, V.; KAPLAN, D. **Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis.** *Biomaterials*, [s. l.], v. 26, n. 27, p. 5474–5491, set. 2005. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2005.02.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.02.002>. Acesso em: 11 jan. 2026.

KRISH, Sivam. **A practical generative design method.** *Computer-Aided Design*, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 88–100, jan. 2011. DOI: 10.1016/j.cad.2010.09.009. Disponível em: www.elsevier.com/locate/cad. Acesso em: 11 jan. 2026.

KYTÝR, D.; PETRÁŇOVÁ, V.; JIROUŠEK, O. **Assessment of micromechanical properties of trabecular bone using quantitative backscattered electron microscopy.** In: 13th BILATERAL CZECH/GERMAN SYMPOSIUM, 2012. v. 1, jun. 2012.

LANGER, R.; VACANTI, J. P. **Tissue engineering**. *Science*, v. 260, n. 5110, p. 920–926, 1993.

LAURENCIN, C. T. *et al.* **Bone graft substitutes for spinal arthrodesis**. *Expert Review of Medical Devices*, v. 3, n. 1, p. 49-56, 2006.

LI, K. *et al.* **A comparative study on WE43 magnesium alloy fabricated by laser powder bed fusion**. *Additive Manufacturing*, v. 77, 2023.

MA, J. *et al.* **Segment anything in medical images**. *Nat Commun* **15**, 654 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44824-z>

MARTINO, F.; PERESTRELO, A. R.; VINARSKÝ, V.; PAGLIARI, S.; FORTE, G. **Cellular mechanotransduction: from tension to function**. *Frontiers in Physiology*, v. 9, art. 824, 2018. DOI: 10.3389/fphys.2018.00824.

MacNeil, J. A., and Boyd, S. K. (2007). **Bone strength** Cellular mechanotransduction **at the distal radius can be estimated from high-resolution peripheral quantitative computed tomography and the finite element method**. *Bone*, 42(6), 1203–1213. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.01.017>

MONJE, A.; WANG, H. L. **Biological and physical properties of bone block substitute biomaterials for ridge augmentation**. *Journal of Oral Science and Rehabilitation*, v. 3, n. 1, p. 18–30, mar. 2017.

MÜLLER, R. *et al.* **Morphometric analysis of human bone biopsies**. *Bone*, v. 23, n. 1, p. 59–66, 1998.

MUKASHEVA, F. *et al.* **Optimizing scaffold pore size for tissue engineering: insights across various tissue types**. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, Lausanne, v. 12, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1444986>. Acesso em: fev. 2026.

MURR, L. E. *et al.* **Next Generation Orthopaedic Implants by Additive Manufacturing Using Electron Beam Melting**. *International Journal of Biomaterials*, [s. l.], v. 2012, Article ID 245727, 14 p., 2012. DOI: 10.1155/2012/245727. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2012/245727>. Acesso em: 11 jan. 2026.

NAIK, R.; SINGAMANENI, S. **Introduction: Bioinspired and Biomimetic Materials**. *Chemical Reviews*, v. 117, n. 20, p. 12581-12583, 25 out. 2017. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00552. PMID: 29065691.

O'BRIEN, F. J. **Biomaterials and scaffolds for tissue engineering**. *Materials Today*, v. 14, n. 3, p. 88-95, 2011.

ODGAARD, A. **Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture**. *Bone*, v. 20, n. 4, p. 315–328, 1997.

ODGAARD, A.; GUNDERSEN, H. J. G. **Quantification of connectivity in cancellous bone**. *Bone*, v. 14, n. 2, p. 173–182, 1993.

OSMAN, D. *et al.* **Fractal based image analysis of human trabecular bone using the box counting algorithm: impact of resolution and relationship to standard measures of trabecular bone structure**. *Fractals*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 275-283, OKABE, A. *et al.* ***Spatial tessellations: concepts and applications of Voronoi diagrams***. 2. ed. New York: Wiley, 2000.

PAN, C. *et al.* **Recent advances in biodegradable biomedical magnesium alloy**. *Frontiers in Materials*, v. 9, 2022.

PARFITT, A. M. *et al.* **Bone histomorphometry**. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 2, n. 6, p. 595–610, 1987.

PIACENTINO, G. ***Weaverbird: Topological Mesh Editor for Rhino/Grasshopper***. Disponível em: <https://www.giuliopiacentino.com/weaverbird>. Acesso em: 17 de novembro de 2025.

RAFFA, M. *et al.* **Stress shielding at the bone-implant interface: Influence of surface roughness and of the bone-implant contact ratio**. *J Orthop Res*. 2021 Jun; 39(6):1174 1183. doi: 10.1002/jor.24840. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32852064.

RAWLINGS, A.; BRAMBLE, J.; STANILAND, S. **Innovation through imitation**. *Soft Matter*, v. 8, p. 6675–6679, 2012.

ROBERT McNEEL and ASSOCIATES. ***Rhinoceros 3D [software]***. Versão 8.0. Seattle, WA: Robert McNeel and Associates, 2024. Disponível em: <https://www.rhino3d.com/>. Acesso em: 3 nov. 2025.

ROUWKEMA, J.; KHADEMHOSEINI, A. **Vascularization and Angiogenesis in Tissue Engineering: Beyond Creating Static Networks**. *Trends in Biotechnology*, v. 34, n. 9, p. 733-745, 2016.

REZWAN, K. *et al.* **Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering**. *Biomaterials*, v. 27, n. 18, p. 3413-3431, 2006.

ROSA, V. *et al.* **Engineering of Biomaterials for Bone Tissue**. *Engineering. Brazilian Dental Science*, v. 25, n. 2, 2022.

SANCHEZ, C. *et al.* **Biomimetism and bioinspiration**. *Nature Materials*, v. 4, n. 4, p. 277–288, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR - REGIONAL SÃO PAULO (SBACVSP). **O pé diabético é responsável por até 70% das amputações não traumáticas de membros inferiores**. São Paulo, 7 nov. 2022. Disponível em: <https://sbacvsp.com.br/pe-diabetico-e-responsavel-por-ate-70-das-amputacoes-nao-traumaticas-de-mmii/>. Acesso em: 11 jan. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR (SBACV). **Brasil bate recorde de amputações de pés e pernas em decorrência do diabetes**. São Paulo, 20 set. 2023. Disponível em: <https://sbacv.org.br/brasil-bate-recorde-de-amputacoes-de-pes-e-pernas-em-decorrencia-do-diabetes/>. Acesso em: 11 jan. 2026.

SCHINDELIN, J. *et al.* **Fiji: an open-source platform**. *Nature Methods*, v. 9, p. 676–682, 2012.

SCHNEIDER, C. A.; RASBAND, W. S.; ELICEIRI, K. W. **NIH Image to ImageJ**. *Nature Methods*, v. 9, p. 671–675, 2012.

SYAHROM, A. *et al.* **Permeability study of cancellous bone and its idealised structures**. *Medical Engineering and Physics*, v. 37, p. 77–86, 2015. DOI: 10.1016/j.medengphy.2014.11.006.

SODE, M. *et al.* **Local topological analysis at the distal radius by HR-pQCT**. *Bone*, v. 44, n. 3, p. 476–482, 2009.

TONNDORF, R.; AIBIBU, D.; CHERIF, C. **Isotropic and Anisotropic Scaffolds for Tissue Engineering: Collagen, Conventional, and Textile Fabrication Technologies and Properties**. *Polymers*, v. 14, n. 4, p. 783, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14040783>.

TURNER, C. H. *et al.* **The fabric dependence of cancellous bone**. *Journal of Biomechanics*, v. 23, n. 6, p. 549–561, 1990.

Ulrich, D., van Rietbergen, B., Laib, A., and R  egsegger, P. (1999). **The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone**. *Bone*, 25(1), 55–60. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(99\)00098-8](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(99)00098-8)

VAN RIETBERGEN, B. *et al.* **Direct mechanics assessment of elastic symmetries and properties of trabecular bone architecture**. *Journal of Biomechanics*, v. 28, n. 12, p. 1653–1663, 1995.

VAN RIETBERGEN, B.; ODGAARD, A.; CABELLO, J.; HUISKES, R. **Relationships between bone morphology and bone elastic properties can be accurately quantified using high-resolution three-dimensional computer reconstructions**. *Journal of Orthopaedic Research*, v. 13, n. 3, p. 398–405, 1995. DOI: 10.1002/jor.1100130310.

WANG, C. *et al.* **Generative design and optimization of bone scaffolds for additive manufacturing**. *Advanced Engineering Materials*, v. 25, n. 4, p. 2201505, 2023.

WANG, G. *et al.* **Design and compressive behavior of controllable irregular porous scaffolds: based on Voronoi-tessellation and for additive manufacturing**. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 10.1021/acsbiomaterials.7b00916. 2019.

WOLFF, J. ***The law of bone remodelling***. Berlin: Springer, 1986.

XIONG, Zhuang *et al.* **Porosity and surface curvature effects on the permeability and wall shear stress of trabecular bone: Guidelines for biomimetic scaffolds for bone repair**. *Computers in Biology and Medicine*, v. 177, art. 108630, 2024. DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.108630.

ZEBAZE, R. M. *et al.* (2010). ***Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study***. *The Lancet*, 375(9727), 1729–1736. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60320-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60320-0)

ZHUANG, Z. *et al.* **One-step fabrication of robust *Stenocara* beetle-inspired membrane deriving from polyethylene terephthalate (PET) waste for enhancing emulsion separation**. *Separation and Purification Technology*, v. 351, p. 128128, 2024. ISSN 1383-5866. DOI: 10.1016/j.seppur.2024.128128.

ZOU, S.; GONG, H.; GAO, J. **Multilevel Voronoi-lattice scaffolds**. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, v. 8, n. 7, p. 3022–3037, 2022.

APÊNDICE A – Coeficientes componentes do tensor direcional

m00	m01	m02	m10	m11	m12	m20	m21	m22
0,555	0,803	0,218	0,467	-0,517	0,717	-0,688	0,296	0,662
0,796	0,485	0,362	0,094	-0,690	0,718	0,597	-0,538	-0,595
-0,648	-0,712	-0,270	-0,066	0,405	-0,912	0,759	-0,573	-0,310
0,891	0,445	-0,084	0,437	-0,795	0,421	0,121	-0,412	-0,903
0,888	0,458	-0,051	0,405	-0,722	0,561	0,220	-0,518	-0,826
0,981	0,163	0,101	0,054	-0,738	0,672	0,184	-0,654	-0,733
0,131	-0,688	0,714	0,270	0,717	0,642	0,954	-0,108	-0,279
0,098	-0,821	0,562	0,186	0,570	0,800	0,978	-0,026	-0,209
0,084	-0,853	0,514	0,380	0,505	0,775	0,921	-0,130	-0,367
0,504	0,863	0,046	0,583	-0,378	0,719	-0,638	0,335	0,694
-0,398	-0,917	0,013	0,556	-0,230	0,799	0,730	-0,325	-0,601
0,141	0,987	-0,072	0,781	-0,066	0,622	-0,609	0,144	0,780
0,888	0,448	0,103	0,408	-0,872	0,271	0,211	-0,199	-0,957
0,835	0,536	0,123	0,521	-0,843	0,133	0,175	-0,046	-0,983
0,864	0,489	0,121	0,499	-0,863	-0,073	0,068	0,123	-0,990
0,712	0,599	-0,367	0,677	-0,445	0,586	0,188	-0,666	-0,722
0,969	0,196	0,148	-0,057	0,766	-0,640	0,239	-0,612	-0,754
0,755	0,641	-0,140	0,655	-0,747	0,113	-0,032	-0,178	-0,984