

RAFAEL SINDEAUX ARAÚJO

**DIMENSÃO FRACTAL E A ESPESSURA DA CORTICAL MANDIBULAR
EM PACIENTES COM E SEM OSTEOPOROSE**

Brasília

2013

RAFAEL SINDEAUX ARAÚJO

**DIMENSÃO FRACTAL E A ESPESSURA DA CORTICAL MANDIBULAR
EM PACIENTES COM E SEM OSTEOPOROSE**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. André Ferreira Leite

Brasília

2013

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização de mais uma etapa sonhada e realizada da minha vida, em especial:

Ao meu pai, por me ensinar que temos sempre que sonhar e levar a vida da melhor maneira possível, sempre buscando a felicidade.

À minha mãe, por me ensinar a tentar, persistir e realizar todos os meus sonhos. Com seu exemplo e dedicação, me passou os melhores princípios e ensinamentos para que eu pudesse formar meu caráter. Seu apoio incondicional me fez sempre acreditar que posso realizar tudo o que sonho.

Às minhas irmãs e sobrinhos que sempre estiveram grudados na minha vida, me proporcionando sempre muito amor e alegria.

Ao meu filho, motivação maior para a realização de todos meus sonhos. O maior Mestre da minha vida. Que seus ensinamentos me tornem um pai digno de tanto amor e carinho.

Ao André Ferreira Leite, meu orientador, professor, mestre, doutor e o mais importante: amigo. Tenho muito orgulho e satisfação de ser seu primeiro aluno de mestrado. Sem seu apoio e dedicação, essa conquista seria impossível.

Agradecimentos

À Prof^a. Dra. Nilce Santos de Melo, por quem eu sempre tive uma admiração, respeito e carinho. Sempre me orientando e aconselhando na vida pessoal e profissional.

Ao Prof. Dr. Paulo Tadeu Figueiredo, pelos ensinamentos na radiologia, pelo incentivo e apoio na profissão e, principalmente, pela amizade.

Ao Prof. Leonardo Lazarte, pelas contribuições no entendimento de uma área complexa e interessante.

À Prof^a. Dra. Eliete Neves Silva Guerra, pelos conhecimentos transmitidos sempre com atenção e bondade.

À Dra. Ana Tereza Bittencourt, pela presteza e atenção com que me ajudou na parte da análise estatística.

Aos demais professores e funcionários da Odontologia da Universidade de Brasília e do HUB, que me ensinaram tudo sobre a Odontologia, sempre focando no respeito ao paciente e ao colega profissional.

Ao Bruno Carvalho, por me ajudar na seleção das melhores imagens para compor o trabalho e por sua amizade.

À Bruna e Bárbara Sindeaux, pela ajuda com a tabulação dos dados.

Ao Roney Andley, pelo apoio tecnológico em momentos decisivos e pela amizade insubstituível.

À Kamila Moraes, por me ajudar de forma significativa em uma etapa crítica do trabalho.

À Renata Nunes, por ter dividido momentos impagáveis durante as aulas do mestrado.

Ao amigo Peixoto, por fazer parte da minha família, me permitir fazer parte da dele e pela colaboração na revisão do artigo.

À equipe da CGRA/DRAC/MS, pelo apoio e compreensão nos momentos críticos nessa etapa da minha vida. Em especial à Bianca, que permitiu minhas ausências, e Alessandra, Angélica, Rúbia, Sabrina e Viviana, que se preocuparam e ouviram minhas lamentações.

Aos meus verdadeiros amigos, que sempre estão comigo independentemente da hora, do motivo ou das consequências...

A todos os pacientes que concordaram a participar do projeto.

A todos os funcionários do Departamento de Pós-graduação da Faculdade de Saúde e ao Projeto de bolsa Reuni.

A todos que, diretamente ou indiretamente, contribuíram para a conquista dessa realização.

Agradeço a Deus, presença constante em cada momento da minha vida. Que designou e permitiu que Seus melhores ajudantes pudessem fazer parte da minha vida diariamente.

“[...] E se antes, um pedaço de maçã. Hoje quero a fruta inteira. E da fruta tiro a polpa [...] Da luta não me retiro. Me atiro do alto e que me atirem no peito. Da luta não me retiro... Todo dia de manhã é nostalgia das besteiras que fizemos ontem.”
(Fernando Anitelli)

Resumo

O objetivo deste estudo foi verificar se a dimensão fractal, no osso trabecular e na cortical mandibular, e a espessura da cortical mandibular diferem entre pacientes com densidade mineral óssea (DMO) normal e osteoporose. Neste estudo retrospectivo, foram selecionadas 133 radiografias panorâmicas de homens com idade acima de 60 anos e mulheres na pós-menopausa que tinham diagnóstico densitométrico normal ou diagnóstico de osteoporose na coluna lombar e quadril. Nas radiografias panorâmicas foram realizadas análises de dimensão fractal em cinco regiões de interesse na mandíbula, sendo três trabeculares e duas corticais, e foram realizadas medidas da espessura da cortical mandibular pelo índice radiomorfométrico mental. As seguintes análises estatísticas foram realizadas: ANOVA, teste t de Student e análise multivariada com regressão logística para verificar associações entre medidas nas radiografias panorâmicas e o diagnóstico densitométrico. O valor de p menor que 0,05 indicou significância estatística. Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos valores da dimensão fractal no osso cortical mandibular e a espessura da cortical mandibular entre pacientes com DMO normal e com osteoporose, mas não nos valores de dimensão fractal de osso trabecular. No modelo de regressão logística multivariado, a medida da espessura da cortical mandibular (índice mental) e as medidas de dimensão fractal na cortical (ROIs 4 e 5) entraram na equação matemática. Para estas variáveis, foram verificadas razões de chance de 2,16, 3125 e 1005 para o diagnóstico de osteoporose, respectivamente. Os valores das análises de dimensão fractal sobre o osso cortical mandibular e a espessura da cortical mandibular foram menores em homens e mulheres com osteoporose, e podem ser considerados como ferramentas auxiliares no encaminhamento dos pacientes para o exame de densitometria óssea. Análises da dimensão fractal no osso trabecular mandibular não podem ser usados para rastreamento de indivíduos com osteoporose.

Palavras-chave: densidade mineral óssea; osteoporose; dimensão fractal; mandíbula; radiografia panorâmica.

Abstract

The aim of this study was to verify whether fractal dimensions on the mandibular trabecular and cortical bone and mandibular cortical width differ between patients with normal bone mineral density and osteoporosis. In this retrospective study, 133 dental panoramic radiographs from men aged >60 years and postmenopausal women with a bone densitometry report of the lumbar spine and hip classified as either normal or osteoporotic were selected. Fractal dimensions of five standardized trabecular and cortical mandibular regions of interest and mandibular cortical width were measured on the panoramic radiographs by an experienced oral radiologist, blinded to the densitometric diagnosis. The following statistical analyses were performed: ANOVA, t test and a forward logistic stepwise regression to verify associations between dental panoramic measurements and the densitometric diagnosis. P values less than .05 indicated statistical significance. Differences were found in the fractal dimensions values on mandibular cortical bone and mandibular cortical width between patients with normal bone mineral density and with osteoporosis, but not in the fractal dimensions values of trabecular bone. In a forward logistic stepwise regression model, only the mandibular cortical width (mental index) and the fractal dimension measurements on the mandibular cortical bone entered into the equation. For these aforementioned variables, the odds ratio were 2.16, 3125 and 1005 for osteoporosis diagnosis, respectively. The values of fractal dimensions analysis on mandibular cortical bone and mandibular cortical widths were lower in men and women with osteoporosis and might be considered as auxiliary tools to referring patients for bone densitometry exam. Fractal dimensions analyses of mandibular trabecular bone cannot be for osteoporosis screening.

Keywords: bone density; osteoporosis; fractals; jaw; dental radiography

Lista de figuras

Figura 1 - Representação da auto-semelhança da couve-flor em diferentes escalas tendo a moeda como referência (Sánchez e Uzcátegui, 2011).	24
Figura 2 - Representação gráfica e radiográfica das regiões de interesse (ROI) usadas para análise da dimensão fractal. A e B - ROIs do osso trabecular mandibular. C e D - ROIs do osso cortical mandibular.	47
Figura 3 - Processamento da análise da dimensão fractal em uma região de interesse selecionada em uma radiografia panorâmica. A – Radiografia panorâmica com o ROI selecionado. B – ROI original. C – imagem borrada com filtro Gaussian. D – Resultado da subtração da imagem. E – Resultado da soma no valor de cinza de 128. F – Imagem binária. G – Imagem erodizada. H – Imagem dilatada. I – Imagem esqueletonizada.....	48
Figura 4 – Representação gráfica e radiográfica da espessura da cortical mandibular (MCW). E e F – Medida da cortical óssea mandibular.	49
Figura 5 – Médias e intervalos de confiança de densidades minerais ósseas do colo femoral entre mulheres e homens com diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose.	53
Figura 6 – Médias e intervalos de confiança de densidades minerais ósseas do quadril total entre mulheres e homens com diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose.	53
Figura 7 – Médias e intervalos de confiança de densidades minerais ósseas da coluna lombar entre mulheres e homens com diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose.	54
Figura 8 – Médias e intervalos de confiança dos valores da espessura mandibular cortical entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.	55
Figura 9 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo (ROI 1) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.	57
Figura 10 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo (ROI 2) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.	57
Figura 11 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo (ROI 3) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.	58
Figura 12 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal na cortical mandibular (ROI 4) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.	59
Figura 13 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal na cortical mandibular (ROI 5) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.	59
Figura 14 - Curva ROC (<i>receiver operating characteristics</i>) dos diversos pontos-de-corte de probabilidades estimadas de diagnósticos de osteoporose.	63

Lista de tabelas

Tabela 1 – Diferenças nos valores médios de densidades minerais ósseas (DMO) entre mulheres e homens	52
Tabela 2 – Média (\pm desvio-padrão) para os valores de espessura da cortical mandibular (MCW) de homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.....	55
Tabela 3 – Diferenças nos valores médios de dimensões fractais entre mulheres e homens.	56
Tabela 4 – Média \pm Desvio Padrão das dimensões fractais, em mulheres e homens com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose	60
Tabela 5 – Estatísticas da bondade de ajuste.....	61
Tabela 6 – Análise de significância do tipo III para avaliação das variáveis incluídas no modelo. .	61
Tabela 7 – Parâmetros obtidos por meio da aplicação da regressão logística para diagnóstico de osteoporose em função das dimensões fractais, espessura da cortical mandibular e gênero.	62

Lista de abreviaturas e siglas

DMO	Densidade mineral óssea
DXA	Densitometria óssea por dupla emissão de raios X
SUS	Sistema Único de Saúde
DF	Dimensão Fractal
\geq	Maior ou igual
$<$	Menor
\leq	Menor ou igual
$>$	Maior
mm	Milímetros
r	Coefficiente de Correlação
mA	Miliamperagem
kVp	Pico de quilovoltagem
dpi	<i>dots per inch</i>
ROI	<i>Region of interest</i> (Região de interesse)
MCW	<i>Mandibular cortical width</i> (Espessura da cortical mandibular)
ACP	Análise dos Componentes Principais
L1	Primeira vértebra lombar
L4	Quarta vértebra lombar
g/cm ²	Gramas por centímetro quadrado
F	Análise de variância
T	Teste t de <i>Student</i>
P	p-valor
X	Média
DP	Desvio-padrão
OR	<i>Odds ratio</i> (Razão de chances)
IC	Intervalo de confiança

Sumário

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 OSTEOPOROSE: CONCEITOS E IMPACTO DA DOENÇA	20
2.2 DIMENSÃO FRACTAL.....	23
2.2.1 CONCEITOS DE GEOMETRIA FRACTAL E ANÁLISE DE DIMENSÃO FRACTAL.....	23
2.2.2 MÉTODOS DE CÁLCULOS DA DIMENSÃO FRACTAL	25
2.2.3 APLICAÇÃO DA ANÁLISE DA DIMENSÃO FRACTAL EM RADIOGRAFIAS.....	26
2.3 ALTERAÇÕES NA MAXILA E NA MANDÍBULA EM PACIENTES COM OSTEOPOROSE	29
2.3.1 ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS EM RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS PARA DIFERENCIAÇÃO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DENSITOMÉTRICO NORMAL E DE OSTEOPOROSE.....	31
2.3.2 ANÁLISE DA DIMENSÃO FRACTAL EM RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS PARA DIFERENCIAÇÃO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DENSITOMÉTRICO NORMAL E DE OSTEOPOROSE.....	36
3. OBJETIVOS	41
3.1 OBJETIVO ESPECÍFICO	41
4. PACIENTES E MÉTODOS.....	43
4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	43
4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	43
4.3 PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DOS DADOS	44
4.3.1 DENSITOMETRIA ÓSSEA	44
4.3.2 RADIOGRAFIA PANORÂMICA.....	45
4.3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	49
5. RESULTADOS	52
5.1 ESPESSURA DA CORTICAL MANDIBULAR – MCW	54
5.2 DIMENSÕES FRACTAIS	56
5.3 MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADO	60
6. DISCUSSÃO	65
6.1. ESPESSURA DA CORTICAL MANDIBULAR – MCW	66
6.2. DIMENSÃO FRACTAL	68
6.3. MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADO	71
6.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	72

7. CONCLUSÕES	76
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
ANEXO	98

1. Introdução

1. Introdução

A osteoporose é uma doença caracterizada por resistência óssea reduzida e aumento da suscetibilidade a fraturas por trauma mínimo. A resistência óssea reflete principalmente a integração da densidade e da qualidade óssea (NIH, 2001). A doença é considerada pela Organização Mundial de Saúde como um dos maiores problemas da saúde pública, em razão do impacto advindo da fratura não só ao indivíduo, mas também aos serviços de saúde, à economia e à população (Heaney, 2003). Sua incidência aumenta progressivamente com o crescimento populacional e a maior expectativa de vida. Visto que o número de pessoas acima de 65 anos atingirá 1,5 bilhão em 2050, é necessário atentar para o maior risco de fratura por osteoporose nessa população (Sambrook & Cooper, 2006).

Apesar de mulheres na pós-menopausa representarem o maior grupo de risco para osteoporose e fratura, a doença também é considerada como grande problema de saúde pública na população masculina, que possui uma maior chance de não ser diagnosticada e até mesmo morrer em razão das fraturas (Ebeling, 2008; Herrera *et al.*, 2012). Portanto, a identificação de indivíduos com alto risco para fraturas por osteoporose é a base de qualquer programa preventivo da doença.

Atualmente, o diagnóstico da osteoporose se baseia na identificação de diferentes fatores de risco, sendo o mais importante a baixa densidade mineral óssea (DMO) do fêmur e da coluna lombar (Kanis, 1994). Apesar da densitometria de duplo feixe de raios X (DXA) ser considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da osteoporose (Lochmuller *et al.*, 2003), o seu alto custo e a baixa disponibilidade impossibilitam a utilização como método de rastreamento populacional (White & Rudolph, 1999; Taguchi *et al.*, 2004).

No Brasil, o alto custo da densitometria óssea impede não apenas o seu uso como instrumento de rastreamento, mas também como diagnóstico para grande parcela da população atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Portanto, considerando a dificuldade de acesso da população ao exame de densitometria, esforços devem ser realizados visando maximizar a utilização adequada dos densitômetros existentes. A identificação da parcela da população com maior risco de baixa densidade mineral óssea poderia melhorar a relação custo-benefício da utilização dos densitômetros.

Diversos estudos anteriores demonstraram que índices radiomorfométricos de radiografias panorâmicas, que analisam principalmente a espessura e a qualidade da cortical mandibular, podem prever o diagnóstico densitométrico de osteoporose, um dos parâmetros importantes de resistência óssea. A radiografia panorâmica é um exame de maior disponibilidade para a população, de simples execução e relativamente mais barato (White *et al.*, 2005; Devlin *et al.*, 2007; Leite *et al.*, 2010; Ferreira Leite *et al.*, 2011; Taguchi *et al.*, 2007; Lindh *et al.*, 2008; Neves *et al.*, 2012; Alonso *et al.*, 2011; Roberts *et al.*, 2011; Jonasson *et al.*, 2013; Muramatsu *et al.*, 2012). No entanto, grande parte destes estudos analisou apenas a correlação entre fina espessura da cortical mandibular em pacientes com baixa DMO, sendo poucos estudos em homens (Ferreira Leite *et al.*, 2011; Alman *et al.*, 2012; Roberts *et al.*, 2011).

Embora a DMO seja um forte determinante da resistência óssea (Marshall *et al.*, 1996), muitos pacientes sem diagnóstico densitométrico estão em maior risco de fratura, e uma alta porcentagem de fraturas podem ocorrer em pacientes com osteopenia ou com diagnóstico densitométrico normal (Shuit *et al.*, 2004). Por conseguinte, a fim de avaliar adequadamente fratura, outros fatores devem ser levados em consideração, como os fatores clínicos, assim como macro e microarquitetura do osso (Kolta *et al.*, 2012).

A microarquitetura óssea está alterada em pacientes com osteoporose. A osteoporose diminui a espessura e o número de trabéculas ósseas e aumenta o espaçamento entre estas trabéculas. Assim sendo, muda a atenuação da radiação X no osso, alterando a densidade e a textura da imagem (Eckstein *et al.*, 2007). Como um dos fatores mais importantes que contribuem para a resistência óssea é a sua microarquitetura (Sanchez-Molina *et al.*, 2013), a análise fractal de radiografias tem sido utilizada para avaliar a estrutura do osso trabecular e propriedades biomecânicas em vários ossos (Kolta *et al.*, 2012; Kraus *et al.*, 2009; Lespessailles *et al.*, 2008).

A análise fractal consiste em um método matemático para descrever e analisar formas complexas e padrões estruturais, sendo expressa numericamente como dimensão fractal (DF). Em geral, quanto maior for a dimensão, mais complexa a forma do objeto. O termo fractal é usado, então, para nomear uma geometria que lida com as formas auto-semelhantes. A aplicabilidade e a relevância da geometria fractal na análise de imagens radiográficas são justificadas pelo fato de que a auto-similaridade pode ser verificada nestas imagens com uma resolução finita. Para isso, foram desenvolvidos algoritmos para quantificar as propriedades texturais de uma imagem. O osso trabecular tem um padrão de ramificação que apresenta propriedades fractais tais como auto-similaridade e falta de escala bem definida. Devido a este fenômeno, a aplicação da geometria fractal e a medição da dimensão fractal podem ser usadas para determinar a complexidade e estrutura trabecular do osso (Haire *et al.*, 1998; Geraets & van der Stelt, 2000; Sanchez-Molina *et al.*, 2013). Por conseguinte, diversos estudos utilizaram a análise fractal para a avaliação de algumas doenças ósseas, como a osteoporose (Pothuaud *et al.*, 1998; Lin *et al.*, 1999; Majumdar *et al.*, 2000; Lespessailles *et al.*, 2002; Demirbas *et al.*, 2008; Lespessailles *et al.*, 2008; Ergün *et al.*, 2009; Le Corroller *et al.*, 2012).

Alguns autores demonstraram que a análise da dimensão fractal de radiografias do fêmur proximal forneceu informações adicionais à densidade mineral óssea para análise das propriedades biomecânicas do osso (Pothuaud *et al.*, 1998). Dois estudos recentes demonstraram que os parâmetros de textura óssea, incluindo a análise da dimensão fractal, podem prever o risco de fratura óssea, quando combinados com a análise de densidade mineral óssea (Le Corroller *et al.*, 2012; Kolta *et al.*, 2012).

Poucos estudos compararam o padrão trabecular de pacientes com osteoporose e com densidade mineral óssea normal por meio do cálculo da dimensão fractal em radiografias panorâmicas e os resultados foram divergentes (Law *et al.*, 1996; Bollen *et al.*, 2001; Yasar & Akgünlü, 2006; Tosoni *et al.*, 2006; Alman *et al.*, 2012; Oliveira *et al.*, 2012). A maioria dos estudos foi em mulheres na pós-menopausa, com poucos estudos em homens (Bollen *et al.*, 2001, Alman *et al.*, 2012). Embora a análise fractal tenha se mostrado eficaz na avaliação da qualidade óssea, um dos principais parâmetros de fragilidade óssea, em vários ossos, ainda não existe evidência científica para a aplicação da análise de dimensão fractal em radiografias panorâmicas.

Diante do exposto, este estudo se propôs a analisar a dimensão fractal e a espessura da cortical mandibular pelo índice radiomorfométrico mental em radiografias panorâmicas de mulheres na pós-menopausa e em homens acima de 60 anos com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

2. Revisão da literatura

2. Revisão da literatura

2.1 Osteoporose: conceitos e impacto da doença

A osteoporose é uma doença esquelética que compromete a resistência óssea alterando a densidade mineral e a qualidade óssea, com maior suscetibilidade a fraturas por trauma mínimo (NIH, 2001). A resistência óssea reflete principalmente a integração da densidade óssea e da qualidade. A qualidade óssea refere-se à microarquitetura trabecular e cortical, à composição da matriz e do conteúdo mineral, ao grau de mineralização, à remodelação óssea, ao acúmulo de danos e à taxa de remodelação óssea, características que podem afetar as propriedades estruturais e materiais do osso (NIH, 2001; Currey, 2003; Heaney, 2003).

Segundo Pereira (2000), a identificação dos fatores de risco é o objetivo primário na avaliação clínica da osteoporose e crucial na prevenção da baixa densidade mineral óssea (DMO). Os fatores de risco que mais contribuem para a ocorrência de fraturas por osteoporose são: gênero feminino, baixa densidade mineral óssea, fratura prévia, raça asiática ou caucasóide, idade avançada, histórico familiar de fratura por trauma mínimo, menopausa precoce não tratada e uso crônico de corticóides. Outros fatores de risco também estão relacionados, tais como: hipogonadismo primário ou secundário em homens, perda de peso após os 25 anos ou baixo índice de massa corporal ($<19\text{Kg/m}^2$), tabagismo, etilismo, sedentarismo e tratamento com drogas que induzem à perda de massa óssea como a heparina, warfarina, anti-convulsivantes, imobilização prolongada, dieta pobre em cálcio e doenças que induzem à perda de massa óssea (Pereira, 2000; Pinto-Neto *et al.*, 2002).

O envelhecimento da população mundial pode explicar o aumento da incidência de osteoporose. Reginster & Burlet (2006) estimaram que cerca de 200 milhões de pessoas em todo o mundo possuem osteoporose. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2008), a população brasileira de maiores de 65 anos (6,53%) aumentará em 2050 para 27,71%. Em razão desses dados, estima-se que o impacto da doença na população apresenta tendência de crescimento cada vez maior. Entretanto, a adoção de estratégias preventivas, como o diagnóstico precoce e o tratamento prévio às fraturas, podem reduzir suas consequências (Atik *et al.*, 2006).

As fraturas por osteoporose resultam da combinação de uma redução na resistência óssea e de um aumento no número de quedas. As fraturas são uma causa importante da mortalidade e morbidade que implica em encargos sociais e econômicos para a sociedade (Cummings & Melton, 2002, Melton, 2003; Farias, 2005).

As fraturas mais características na osteoporose são as de vértebras, de fêmur e de antebraço/punho. Entretanto, os efeitos da osteoporose no esqueleto são sistêmicos e estudos prospectivos demonstraram que existe risco elevado de quase todos os tipos de fratura em indivíduos com baixa densidade mineral óssea e, independentemente do sítio da fratura, pacientes com história de fratura atraumática possuem risco aumentado de sofrer outro episódio de fratura de diferente tipo (Kanis *et al.*, 2004).

A baixa densidade mineral óssea (DMO) do fêmur e da coluna lombar é considerada um dos principais fatores de risco e parâmetro para o diagnóstico da osteoporose. Essa diminuição na DMO acarreta em um aumento na fragilidade óssea e na suscetibilidade à fratura (Kanis, 1994).

A DMO é rotineiramente determinada por densitometria de duplo feixe de raios X (DXA) que tem como objetivo verificar a resistência óssea. Segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1994), os resultados da densitometria óssea da

coluna lombar, do colo femoral e do quadril total são apresentados através do T-Score, calculado em desvios-padrão, tomando como referência a densidade mineral óssea média dos adultos jovens. Os critérios diagnósticos baseiam-se neste dado, conforme explicitado abaixo:

- T-Score $\geq -1,0$ desvio-padrão \Rightarrow paciente normal;
- $-2,5 < \text{T-Score} < -1,0 \Rightarrow$ osteopenia;
- T-Score $\leq -2,5$ desvios-padrão \Rightarrow osteoporose;
- T-Score $\leq -2,5$ desvios-padrão e com presença de fraturas consiste na osteoporose estabelecida.

Embora a DMO seja um forte determinante da resistência óssea, muitos pacientes sem diagnóstico densitométrico de osteoporose possuem maior risco de fratura, e uma alta porcentagem de fraturas pode ocorrer em pacientes com densidade mineral óssea normal (Marshall *et al.*, 1996; Schuit *et al.* 2004).

Um dos mais importantes fatores que contribuem para a resistência óssea é sua complexidade estrutural (Sanchez-Molina *et al.*, 2013). A análise fractal em radiografias convencionais tem sido utilizada para avaliar tanto sua estrutura complexa como suas propriedades biomecânicas em vários ossos (Ergün *et al.*, 2009; Pothuaud *et al.*, 1998; Lin *et al.*, 1999; Majumdar *et al.*, 2000; Lespessailles *et al.*, 2002; Lespessailles *et al.*, 2008; Le Corroller *et al.*, 2012; Kolta *et al.*, 2012).

Alguns autores demonstraram que a análise da dimensão fractal em radiografias da região proximal do fêmur fornece informações adicionais sobre a DMO considerando suas propriedades biomecânicas (Pothuaud *et al.*, 1998).

2.2 Dimensão Fractal

2.2.1 Conceitos de geometria fractal e análise de dimensão fractal

A dimensão fractal é uma das particularidades de estruturas complexas que não podem ser calculadas pela matemática convencional (Euclidiana). Estas estruturas complexas possuem características específicas que as definem e distinguem de outras formas, os fractais (Lopes & Betrouni, 2009). O nome fractal é derivado da palavra *fractus* do latim, significando 'fração', 'fragmento', 'irregular' ou 'fragmentado' e foi primeiramente denominado dessa maneira por Mandelbrot (1963). As estruturas denominadas fractais apresentam três propriedades fundamentais: auto-semelhança em diferentes níveis de escala, sua complexidade infinita e a dimensão fractal (Gulick, 1992). Para uma melhor classificação e estudo mais preciso dos fractais surgiu uma nova geometria, a Geometria Fractal (Backes, 2006).

A auto-semelhança é a simetria através das escalas, bem representativa nos fractais naturais e se refere à manutenção da estrutura mesmo alterando a escala de observação. O objeto apresenta invariância na sua forma à medida que a escala é modificada, mantendo-se a sua estrutura idêntica à original (Backes, 2006). Na figura 1 (Sánchez & Uzcátegui, 2011), percebe-se que a couve-flor é um exemplo clássico dessa propriedade fractal, na qual se observa em partes cada vez menores do objeto o mesmo padrão e características do objeto em escala original.

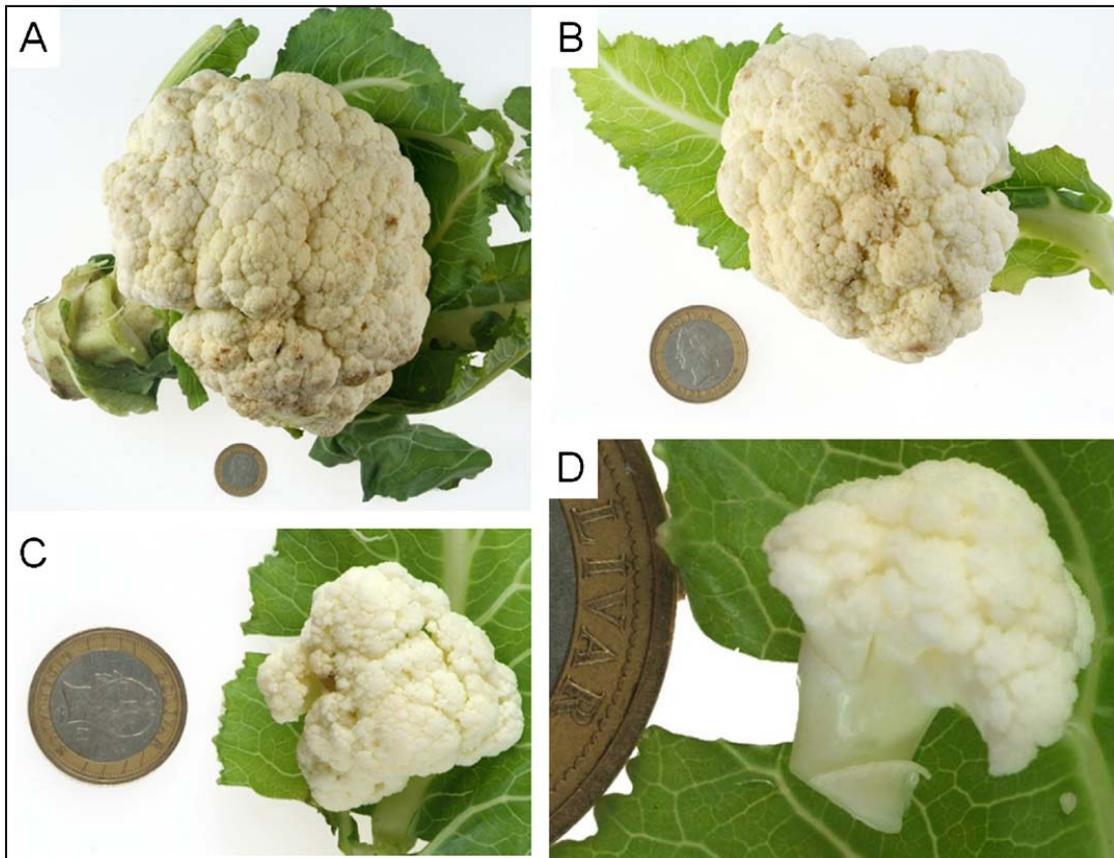


Figura 1 - Representação da auto-semelhança da couve-flor em diferentes escalas tendo a moeda como referência (Sánchez & Uzcátegui, 2011).

A complexidade infinita representa o grau de enredamento de um objeto, excessivamente difícil de ser representado, pois os detalhes que o compõe são infinitos, mas que pode ser mensurado através da dimensão fractal (Assis *et al.*, 2008).

Outra particularidade dos fractais é relacionada à sua dimensão. Enquanto objetos como retas e planos possuem dimensões com valores inteiros, esses objetos possuem um valor fracionário para a dimensão. O valor obtido indica o grau de complexidade/irregularidade que a figura possui, ou seja, o quanto do espaço físico ela ocupa. Portanto, a dimensão de uma curva fractal é um número que caracteriza a maneira na qual a medida do comprimento entre dois pontos aumenta proporcionalmente à diminuição da escala (Falconer, 2003; Tricot, 1995; Backes, 2006).

O diferencial da geometria fractal é a capacidade de descrever as formas irregulares ou fragmentadas de estruturas naturais, bem como outros objetos complexos, que a geometria euclidiana falha em analisar (Lopes & Betrouni, 2009). Com essa finalidade, foi introduzida a noção de fractal que permite avaliar o grau de regularidade da estrutura examinada (Mandelbrot, 1977).

A aplicabilidade e a relevância da geometria fractal em análise de imagens médicas são justificadas pelo fato que a auto-semelhança não pode ser facilmente verificada em imagens de objetos biológicos com uma resolução finita. Na verdade, as imagens não são apenas espacialmente complexas, elas sempre exibem uma certa similaridade em diferentes escalas espaciais (Backes, 2006; Lopes & Betrouni, 2009; Sánchez & Uzcátegui, 2011).

2.2.2 Métodos de cálculos da dimensão fractal

A geometria fractal oferece a habilidade de descrever e caracterizar a complexidade das imagens ou mais precisamente sua composição textural. Medidas de textura óssea são baseadas na detecção de padrões na variação de valores na escala de cinza (Lopes & Betrouni, 2009).

A necessidade de mensurar formas e objetos complexos estimulou os estudos no campo da matemática fractal e desenvolveu distintas formas de cálculos da dimensão fractal (Backes, 2006; Lopes & Betrouni, 2009). Vários métodos calculam essa dimensão, sendo que cada um tem sua própria base teórica, explicando assim o fato que diferentes valores podem ser encontrados para a mesma estrutura (Lopes & Betrouni, 2009).

Podemos agrupar os métodos mais utilizados em três grandes grupos: o *box counting*, *fractional brownian motion* e *area measurement*. O primeiro método foi o *box counting*, no qual os sinais são representados em uma grade de escala finita e analisados por um computador. O *fractional brownian motion* é um modelo não-estático e muitas vezes usado para descrever fenômenos aleatórios. Duas variações deste método são o *variogram* e o *power spectrum*, sendo o segundo muito utilizado na determinação da dimensão fractal nos estudos odontológicos. O *area measurement* utiliza elementos estruturais de diversas escalas para calcular a área da intensidade do sinal (Lopes & Betrouni, 2009).

O método *box counting* para o cálculo da dimensão fractal foi desenvolvido para análise de imagens binárias. Trata-se de um método muito utilizado em radiografias, que por serem compostas por tons de cinza, precisam ser convertidas em imagens binárias antes da avaliação (Baksi & Fidler, 2012). Seu princípio é simples e fácil de executar, tornando este método o mais popular e frequentemente usado por diversas áreas do conhecimento como na física, engenharia, mineralogia, biologia, medicina, e na odontologia (Sánchez & Uzcátegui, 2011; Lopes & Betrouni, 2009).

2.2.3 Aplicação da análise da dimensão fractal em radiografias

Para a aplicação da análise da dimensão fractal em imagens radiográficas foram desenvolvidos algoritmos para quantificar as propriedades texturais de uma imagem (Ebeling, 2008). O osso trabecular tem um padrão de ramificação que apresenta propriedades fractais tais como auto-similaridade e falta de escala bem definida. Devido a este fenômeno, a aplicação da geometria fractal e a medição da dimensão fractal pode

ser usada para determinar a complexidade estrutural do osso trabecular (Kanis,1994; Marshall *et al.*,1996; Schuit *et al.*, 2004).

A análise da dimensão fractal tem sido aplicada para diversas finalidades na Odontologia. Como exemplo, Heo *et al.* (2002) avaliaram o processo de reparo ósseo em pacientes submetidos a cirurgia ortognática em radiografias panorâmicas. Os pacientes foram acompanhados por um ano pós-cirurgia, em quatro momentos, nos quais foram realizadas panorâmicas para posterior análise por meio da dimensão fractal na região cirúrgica. Verificou-se que imediatamente após a cirurgia a dimensão fractal diminuiu e foi aumentando com o decorrer do tempo, sendo seu valor similar após um ano de controle. Esse resultado sugere, de acordo com os autores, que a dimensão fractal pode ser utilizada para avaliar o processo de reparo ósseo após cirurgias ortognáticas.

Wagle *et al.* (2005) mediram a dimensão fractal na interface osso/ligamento periodontal para verificar sua complexidade morfológica e as implicações no movimento ortodôntico. Foi constatado que quanto maior a força aplicada, maior o valor da dimensão, e que esses dados podem fornecer um novo parâmetro para a determinação da força em movimentos ortodônticos.

Yasar & Akgünlü (2005) realizaram um estudo com análise da dimensão fractal e lacunaridade em radiografias periapicais para avaliar as alterações estruturais no osso trabecular de regiões dentadas e edêntulas. Concluíram que regiões dentadas e edêntulas possuem texturas ósseas diferentes, sendo que as últimas possuem uma estrutura trabecular óssea mais complexa e homogênea quando comparada com as primeiras.

Updike & Nowzari (2008) estudaram o uso da dimensão fractal em radiografias periapicais como uma ferramenta quantitativa para medir o impacto da doença periodontal no osso alveolar. Concluíram que o método *box counting* detectou diferenças na

arquitetura trabecular óssea entre pacientes saudáveis e pacientes com doença periodontal.

Bosshardt *et al.* (2008) estudaram as características do ligamento periodontal utilizando a dimensão fractal para avaliar a interface de tecidos moles/duros e encontraram resultados compatíveis com a observação histológica que mostrou sinais frequentes de remodelação no osso alveolar.

Yu *et al.* (2009) analisaram a reação óssea periapical em resposta ao tratamento endodôntico em 30 pacientes. Obtiveram como resultado um decréscimo da dimensão fractal após um tratamento endodôntico bem sucedido e ressaltaram a vantagem da análise da textura óssea de fornecer informações estruturais de uma maneira não invasiva.

Traini *et al.* (2010) avaliaram a influência da distância entre implantes na organização vascular óssea. A dimensão fractal foi calculada em imagens de microscopia eletrônica realizadas 8 semanas após a colocação dos implantes e verificou-se que os valores da dimensão fractal foram maiores no grupo onde os implantes tinham 3mm de distância entre si, caracterizando uma maior vascularização óssea na região.

Vários autores analisaram a estrutura de osso trabecular e cortical utilizando análise fractal, para avaliação de doenças ósseas, como a osteoporose (Kolta *et al.*, 2012; Eckstein *et al.*, 2007; Sanchez-Molina *et al.*, 2013; Geraets & van der Stelt, 2000; Ergün *et al.*, 2009; Pothuaud *et al.*, 1998; Lespessailles *et al.*, 2008; Le Corroller *et al.*, 2012).

Pothuaud *et al.* (1998) estudaram a capacidade da dimensão fractal de discriminar um grupo de 39 mulheres na pós-menopausa com fraturas vertebrais e osteoporose de um grupo controle com 39 mulheres de idade equivalente. Após realizada a densitometria óssea e o cálculo da dimensão fractal nas radiografias de calcâneo, os autores constataram que a análise da dimensão fractal permite distinguir mulheres com fraturas

vertebrais das do grupo controle. Os resultados encontrados para a análise da dimensão fractal foram superiores aos do exame de densitometria óssea para distinguir pacientes com fraturas.

Benhamou *et al.* (2001) analisaram a capacidade da dimensão fractal em distinguir 107 mulheres do grupo de fraturas com osteoporose das 197 mulheres do grupo controle. As análises da dimensão fractal foram realizadas em radiografias de calcâneo e as densitometrias foram na região de quadril e coluna vertebral. Os resultados mostraram que a dimensão fractal pode identificar mulheres com fraturas de vértebra, quadril e punho e que essa informação pode melhorar a avaliação do risco de fraturas nas mulheres pós-menopausa.

Dois estudos recentes (Le Corroller *et al.*, 2012; Kolta *et al.*, 2012) demonstraram que parâmetros de textura óssea em radiografias fornecem informações adicionais à densidade mineral óssea no que diz respeito à resistência óssea e probabilidade de fratura.

2.3 Alterações na maxila e na mandíbula em pacientes com osteoporose

Assim como outros ossos no corpo, a mandíbula pode ser afetada por doenças sistêmicas ou tratamentos medicamentosos mesmo não estando envolvida diretamente com a doença (Çakur *et al.*, 2009). A cortical mandibular pode sofrer alterações com o passar do tempo devido a fatores como: idade do paciente, perda óssea alveolar e até resultado de uma baixa densidade óssea (Neves *et al.*, 2012).

Os espaços trabeculares da mandíbula aumentam com o passar dos anos, o trabeculado ósseo aparenta ser menos mineralizado e a cortical óssea se torna mais fina

e mais porosa. Essas mudanças relacionadas à idade são mais evidentes no osso alveolar do que no osso basal (Jonasson *et al.*, 2013).

A primeira associação entre a osteoporose e a perda óssea na mandíbula e na maxila de seres humanos foi realizada por Groen *et al.* (1960).

Progressivas perdas ósseas alveolares podem caracterizar manifestação de osteoporose que podem também estar relacionadas com perdas dentárias (Kribbs *et al.*, 1983; Ortman *et al.*, 1989; Payne *et al.*, 1999). Entretanto, algumas pesquisas não encontraram correlação entre osteoporose e reabsorção de rebordo alveolar (Klemetti & Vainio, 1993; Lundstrom *et al.*, 2001). Na maioria desses trabalhos, fatores locais como presença do biofilme e da doença periodontal progressiva não foram considerados, o que pode explicar a discrepância dos resultados.

A morfologia, o tamanho e a densidade da mandíbula variam amplamente entre os indivíduos. Esta variabilidade traduz-se em diferenças de respostas ósseas mandibulares a uma dada agressão local ou sistêmica (Kingsmill & Boyde, 1998). Segundo Bodic *et al.* (2005), as alterações ósseas alveolares também variam consideravelmente entre os indivíduos e dependem diretamente de fatores locais.

Southard *et al.* (2000) verificaram que a densidade do processo alveolar da maxila está significativamente relacionada à densidade do processo alveolar da mandíbula, bem como à densidade mineral óssea da coluna lombar, do fêmur proximal e do rádio em mulheres saudáveis. Além disso, verificaram que a densidade do processo alveolar da maxila decresce com a idade.

No entanto, as alterações relacionadas à osteoporose são radiograficamente mais perceptíveis na mandíbula do que na maxila. Em pacientes com osteoporose, a espessura da cortical mandibular é diminuída e sua borda interna se torna mais irregular.

Dependendo do grau de alteração no osso, essas mudanças podem ser visualizadas em radiografias panorâmicas (Yasar & Akgünlü, 2008).

2.3.1 Índices radiomorfométricos em radiografias panorâmicas para diferenciação de pacientes com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose

Segundo diversos autores, indivíduos com osteoporose são mais propensos a apresentar erosões na borda inferior da mandíbula do que o grupo controle (Bollen *et al.*, 2000; Klemetti *et al.*, 1994; Taguchi *et al.*, 1996). Outros demonstraram que a espessura da cortical da borda inferior da mandíbula era reduzida em indivíduos com osteoporose (Bollen *et al.*, 2000; Klemetti *et al.*, 1994; White *et al.*, 2005, Taguchi *et al.*, 1996). Outros estudos não observaram essa relação (Law *et al.*, 1996; Mohajery & Brooks, 1992).

A utilização de medidas em radiografias panorâmicas – índices radiomorfométricos - para tentar estabelecer correlação com a densidade mineral óssea tem sido estudada por diversos autores. Esses índices representam variações na morfologia óssea e podem estar associados a fatores sistêmicos (Taguchi *et al.*, 1999, Devlin & Horner, 2002; Nakamoto *et al.*, 2003; White *et al.*, 2005; Halling *et al.*, 2005; Devlin *et al.*, 2007; Geraets *et al.*, 2007; Ferreira Leite *et al.*, 2011; Lindh *et al.*, 2008; Okabe *et al.*, 2008).

Os índices radiomorfométricos mais utilizados nos estudos supracitados foram o índice mandibular cortical e o índice mental. O primeiro consiste em um índice qualitativo que analisa o grau de reabsorção da cortical inferior da mandíbula, abaixo do forame mental, classificando em: C1 - a margem endosteal da cortical está clara e nítida em ambos os lados; C2 - a superfície endosteal apresenta defeitos semilunares (reabsorções lacunares) ou a superfície apresenta resíduos de cortical e C3 - a camada cortical

formada está extremamente irregular. Foram observadas diferenças significativas entre as densidades minerais ósseas do colo femoral e da coluna nos grupos classificados como C3 e C1 (Klemetti *et al.*, 1994). Diversos estudos demonstraram que pacientes que apresentam erosões corticais mais acentuadas (C3) também apresentavam densidade mineral óssea menor do que os pacientes sem alterações classificados como C1, sem alteração na cortical (Klemetti *et al.*, 1994; Leite *et al.*, 2010; Hastar *et al.*, 2011). No entanto, vale ressaltar que este índice é qualitativo, sendo portanto mais subjetiva a análise, o que acarreta em menor reprodutibilidade dos resultados (Horner & Devlin, 1998; Jowitt *et al.*, 1999).

O segundo é um índice quantitativo que corresponde à espessura da cortical inferior da mandíbula em uma linha abaixo do forame mental, perpendicular a uma reta tangente à borda inferior da mandíbula denominado índice radiomorfométrico mental (Taguchi *et al.*, 1993).

Taguchi *et al.* (1999) analisaram os índices mental e mandibular cortical e a altura de rebordo alveolar em radiografias panorâmicas de 90 mulheres em comparação à densidade mineral óssea na terceira vértebra lombar obtida por tomografia computadorizada quantitativa. Por meio de análise de regressão múltipla, verificaram que pacientes com baixa densidade mineral óssea apresentavam corticais significativamente mais finas e menor número de dentes na boca.

Segundo Taguchi *et al.* (2006) a utilização do índice mandibular cortical resulta na mais alta especificidade (65,6%) e a medida da espessura da cortical é o índice que apresenta a maior sensibilidade (90%) para a avaliação da morfologia da cortical. Os autores demonstraram que os índices mandibular cortical e mental possuem eficácia diagnóstica comparável aos questionários auto-aplicáveis para identificação de mulheres com baixa densidade mineral óssea na coluna e no fêmur proximal, assim como para

identificar mulheres com diagnóstico densitométrico de osteoporose. Anteriormente, outros já haviam afirmado que esses dois índices eram os melhores para predizer baixa densidade mineral óssea, com maior reprodutibilidade, sensibilidade e especificidade. (Horner *et al.*, 1996; Klemetti & Vainio, 1993; Taguchi *et al.*, 1993). Jowitt *et al.* (1999) observaram, no entanto, limitações do índice mandibular cortical em relação à concordância intra-observador e, principalmente, interobservador.

Taguchi *et al.* (1996) encontraram uma significativa correlação negativa entre o índice mental e a densidade mineral óssea da coluna lombar, em análise de radiografias panorâmicas de 29 mulheres na pré-menopausa e de 95 mulheres na pós-menopausa.

Estudo caso-controle realizado com 93 indivíduos com relatos de fraturas por osteoporose e 394 indivíduos do grupo controle verificou que a cortical inferior da mandíbula era cerca de 0,54 mm mais fina (12%) em indivíduos com história de fratura por osteoporose quando comparados ao grupo controle. Os autores concluíram que indivíduos com auto-relato de fraturas por osteoporose possuem maior reabsorção e afinamento da cortical da base inferior da mandíbula (Bollen *et al.*, 2000).

Devlin & Horner (2002), em avaliação de 74 mulheres brancas, estabeleceram que uma espessura da cortical mandibular menor ou igual a três milímetros abaixo do forame mental poderia ser considerada parâmetro para diagnóstico de baixa densidade mineral óssea. Em outro estudo, com 134 pacientes entre 45 e 55 anos, Horner *et al.* (2002) verificaram correlação negativa entre uma baixa densidade mineral óssea (T-Score menor que -1,0) e o índice mental, com r igual a -0,22.

Taguchi *et al.* (2004) verificaram que o índice mental possui sensibilidade de 92,5% para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose da coluna lombar em um grupo de 157 mulheres com história de histerectomia ou ooforectomia.

Dutra *et al.* (2005) verificaram menor espessura da cortical mandibular em radiografias panorâmicas de 312 pacientes com idade entre 40 e 79 anos. Os autores concluíram que existe um remodelamento contínuo da cortical mandibular com a idade, influenciado pela condição dentária e gênero dos indivíduos e enfatizaram a importância de estudar a correlação entre esses índices e as densidades minerais ósseas da coluna e do colo femoral.

Em outro estudo, realizado com 450 mulheres na pós-menopausa, com média de idade de 57,2 anos, os autores verificaram a correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar e o índice mental ($r = 0,44$). Pacientes pertencentes ao menor quartil do índice mental apresentaram densidade mineral óssea menor em comparação aos demais. A razão de chances para baixa densidade mineral óssea (T-Score menor ou igual a $-1,0$) associada ao menor quartil do índice mental foi de 5,43 e para osteoporose, de 6,04. As respectivas razões de chances encontradas para a classificação C3 do índice mandibular cortical foram de 7,84 e 14,73. Os autores ressaltaram que, considerando os valores dos índices radiomorfométricos, seria possível identificar aquelas pacientes na pós-menopausa com indicação para realização de densitometria óssea (Taguchi *et al.*, 2007).

Taguchi *et al.* (2006) verificaram, em 158 mulheres, na pós-menopausa, abaixo de 65 anos, que a avaliação dos índices mental e mandibular cortical poderiam predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa densidade mineral óssea (T-Score $\leq -2,0$). A sensibilidade e a especificidade do índice mandibular cortical foram de 86,7% e 65,6% respectivamente para o diagnóstico densitométrico de osteoporose, e de 72,6% e 74% para o diagnóstico de baixa densidade mineral óssea. Em relação ao índice mental, os autores encontraram sensibilidade e especificidade de 90% e 45,3% respectivamente para o diagnóstico densitométrico de osteoporose, e de 79% e 50% para o diagnóstico de

baixa densidade mineral óssea, com áreas abaixo da curva ROC de 0,777 e 0,761 para o diagnóstico de osteoporose e de baixa densidade mineral óssea, respectivamente. Os autores ainda concluíram que o ponto de corte de 4,3mm resultava em 90% de especificidade para o índice mental.

De acordo com resultados dos estudos, cirurgiões-dentistas deveriam encaminhar, para densitometria óssea, pacientes cujas radiografias panorâmicas evidenciassem erosões extensas na cortical inferior da borda mandibular ou espessura cortical abaixo de 3,0 milímetros (Taguchi *et al.*, 2006).

Leite *et al.* (2010) avaliaram, entre vários índices, a espessura da cortical na região abaixo do forame mental (Índice Mental) em 351 mulheres na pós-menopausa. Esse índice foi aferido por um paquímetro e apresentou correlação positiva com a densidade mineral óssea da coluna lombar ($r = 0,444$), do colo femoral ($r = 0,432$) e do quadril total ($r = 0,362$). Os autores verificaram que a radiografia panorâmica pode ser considerada uma importante ferramenta auxiliar na identificação de mulheres na pós-menopausa com osteoporose e com baixa densidade mineral óssea, candidatas ao exame de densitometria óssea.

Poucos estudos avaliaram o índice mental na população masculina. Dagistan & Bilge (2010) compararam a espessura da cortical mandibular entre 20 homens com osteoporose e 20 homens com densidade mineral óssea normal. Os autores concluíram que a espessura desta cortical era menor em homens com diagnóstico densitométrico de osteoporose. Outro estudo com 127 homens com idade acima de 60 anos verificou que a densidade mineral óssea era significativamente menor nos indivíduos com afilamento e erosões na cortical inferior da mandíbula. No entanto, estes autores não encontraram associação entre os índices radiomorfométricos e a presença de fraturas por osteoporose (Ferreira Leite *et al.*, 2011).

Estudo com 4949 radiografias panorâmicas analisou as alterações na espessura da cortical mandibular inferior com a idade em mulheres e homens, por meio de um método computadorizado em radiografias panorâmicas. Para as mulheres, a média da espessura da cortical apresentou um aumento linear antes dos 17 anos, seguido por um período de estabilidade até a idade de 42,7 anos, a partir da qual a cortical apresentou um afilamento progressivo. Nos homens também houve um aumento linear antes de 19 anos, um valor constante até os 36 anos e, posteriormente, um decréscimo mais lento da espessura da cortical. Os autores concluíram que o padrão de decréscimo da espessura da cortical em mulheres e homens é similar ao padrão de perda de densidade mineral óssea do quadril (Roberts *et al.*, 2011).

Alman *et al.* (2012), em estudo com 241 radiografias panorâmicas, sendo 188 de homens e 53 de mulheres, verificou que o índice mental nas mulheres possuía melhor capacidade de predizer a baixa densidade mineral óssea que nos homens, com áreas abaixo da curva ROC de, respectivamente, 0,53 (0,34 – 0,72) e 0,80 (0,58 – 1,0).

2.3.2 Análise da dimensão fractal em radiografias panorâmicas para diferenciação de pacientes com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose

Law *et al.* (1996) avaliaram a capacidade de detecção de osteoporose utilizando radiografias odontológicas através da comparação de quatro métodos: dimensão fractal, microdensitometria, intensidade do pixel e espessura da cortical mandibular. Para isso, foram comparadas radiografias de 64 mulheres com osteoporose com 47 de mulheres com densidade mineral óssea normal (grupo controle). Como resultado, os autores verificaram que a dimensão fractal é maior em pacientes com osteoporose quando

comparados com o grupo controle, porém afirmaram que apenas um método não pode ser usado no diagnóstico da doença. Ressaltaram que a grande vantagem do uso das radiografias odontológicas é a facilidade e a alta disponibilidade, sendo exames rotineiramente solicitados pelos cirurgiões-dentistas e com custo mais baixo quando comparados aos exames padrão na detecção da osteoporose.

Bollen *et al.* (2001) analisaram a dimensão fractal em radiografias panorâmicas de 261 pacientes e verificaram que a dimensão fractal nestas radiografias era maior em pacientes com história de fraturas por osteoporose e também em pacientes com a cortical mais fina e apresentando erosões. Além disso, os autores, ao comparar as radiografias periapical e panorâmica, observaram menor valor da dimensão fractal na radiografia panorâmica quando comparada à radiografia periapical.

Alman *et al.* (2012) realizaram um estudo com homens e mulheres para avaliar a capacidade de diagnóstico da dimensão fractal e a medida da cortical mandibular, na radiografia panorâmica, em identificar uma diminuição da densidade mineral óssea. Concluíram que a dimensão fractal é um bom discriminador para baixa densidade mineral tanto em homens quanto em mulheres, porém a medida da cortical mandibular não obteve resultados tão bons nos homens.

Yasar & Akgünlü (2006), em estudo com 48 mulheres na pós-menopausa, entre 40 e 64 anos, analisaram a relação entre densidade mineral óssea da coluna lombar, índices radiomorfométricos e a análise da dimensão fractal do osso trabecular em radiografias panorâmicas. Apesar dos resultados da dimensão fractal terem sido um pouco maiores em pacientes com osteoporose, as diferenças não foram estatisticamente significantes. A espessura da cortical mandibular foi menor nos pacientes com osteoporose.

Tosoni *et al.* (2006) não encontraram diferenças significativas na análise da dimensão fractal em radiografias panorâmicas entre mulheres na peri e pós-menopausa com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

Yasar & Akgünlü (2008) utilizaram a cortical mandibular inferior na avaliação da dimensão fractal e lacunaridade para diferenciar pacientes com diferentes formatos de cortical. A cortical foi classificada em três grupos diferentes de corticais (C1, C2 e C3) dependendo do tipo de reabsorção da superfície interna. Como resultado obtiveram que a dimensão fractal e a lacunaridade podem diferenciar a C1 das demais corticais, porém não diferencia entre C2 e C3.

Oliveira *et al.* (2012), em estudo com 73 radiografias panorâmicas de mulheres na pós-menopausa, sendo 38 de pacientes com densidade mineral óssea normal e 38 com osteoporose, verificaram valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo mandibular significativamente diferentes entre os dois grupos.

Roberts *et al.* (2013) avaliaram 663 radiografias panorâmicas de mulheres com idades entre 45 e 70 anos (média de 54,95 anos) que realizaram densitometria óssea. Neste trabalho, a espessura da cortical mandibular e parâmetros de textura óssea na cortical e no trabeculado ósseo próximo à cortical foram avaliados por meio de um algoritmo computadorizado. Os autores procuraram verificar se estas medidas em radiografias panorâmicas poderiam prever o diagnóstico densitométrico de osteoporose. A espessura mandibular cortical apresentou uma boa capacidade de identificar indivíduos com osteoporose, com área abaixo da curva ROC de 0,830, porém as análises de dimensão fractal não foram efetivas.

Para o diagnóstico da osteoporose, a densitometria óssea é considerada o padrão-ouro e o método com maior capacidade de prever risco de fratura e monitorar o tratamento (Lochmuller *et al.*, 2003). No entanto, o alto custo e a baixa disponibilidade

impossibilitam a sua utilização como método de rastreamento populacional da osteoporose (Costa-Paiva *et al.*, 2003; Taguchi *et al.*, 2004).

O fato da baixa densidade mineral óssea ser assintomática dificulta sua detecção precoce e a identificação dos fatores de risco, tornando esses os principais desafios para os pesquisadores. Em casos onde o paciente já possui uma radiografia panorâmica, a dimensão fractal poderia servir como ferramenta adicional do cirurgião-dentista no auxílio do diagnóstico da osteoporose e encaminhamento para avaliação médica. Sendo a radiografia panorâmica um exame simples e de custo baixo, sua aplicação no diagnóstico da osteoporose e osteopenia se tornam relevantes em um contexto multidisciplinar, provendo e contribuindo para ações preventivas e terapêuticas adequadas (Neves *et al.*, 2012).

Considerando, portanto, a dificuldade de acesso da população ao exame de densitometria, esforços devem ser realizados visando maximizar a utilização adequada dos densitômetros existentes: identificar melhor a parcela da população com maior risco de baixa densidade mineral óssea poderia otimizar a utilização dos densitômetros.

3. Objetivos

3. Objetivos

O objetivo principal deste estudo foi verificar diferenças na análise da espessura da cortical mandibular (índice mental) e da dimensão fractal em radiografias panorâmicas de mulheres na pós-menopausa e homens acima de 60 anos, divididos em dois grupos: um com diagnóstico densitométrico normal e outro com diagnóstico de osteoporose.

3.1 Objetivo específico

- Produzir um modelo multivariado de regressão logística para avaliar se a dimensão fractal e a espessura da cortical mandibular possuíam associação com o diagnóstico densitométrico de osteoporose.

4. Pacientes e métodos

4. Pacientes e métodos

Este foi um estudo retrospectivo com base em imagens obtidas a partir do Programa de Prevenção e Diagnóstico da Osteoporose da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, entre 2008 e 2010. Inicialmente, foram selecionados 300 prontuários de pacientes que possuíam radiografias panorâmicas e exames de densitometria óssea.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, com o registro número 168/08 (anexo).

4.1 Critérios de inclusão

- Pacientes com imagens radiográficas panorâmicas de mulheres na pós menopausa e homens com idade maior ou igual a 60 anos, com diagnóstico densitométrico normal ou com diagnóstico densitométrico de osteoporose.

4.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com diagnóstico densitométrico de osteopenia.
- Imagens radiográficas inadequadas, com alta ou baixa densidade radiográfica.
- Imagens com presença de achados radiográficos que poderiam interferir na análise da dimensão fractal, tais como: presença de osteíte, osteoesclerose, lesões destrutivas locais, sobreposição de estruturas anatômicas e/ou imagens fantasmas de estruturas anatômicas.

4.3 Procedimentos para coleta e análise dos dados

Os exames selecionados foram coletados dos bancos de imagens de pacientes do Programa de Prevenção e Diagnóstico da Osteoporose da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, que preencheram ficha clínica, realizaram a densitometria óssea e radiografia panorâmica no decorrer dos anos que englobam a presente pesquisa.

4.3.1 Densitometria óssea

As densitometrias ósseas por dupla emissão (DXA) dos pacientes selecionados foram todas realizadas com o aparelho GE DPX-NT (General Electric, Estados Unidos), do Hospital Universitário de Brasília. A aquisição das imagens para avaliação da densidade mineral óssea foi realizada segundo normas da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (1994). Os critérios da Organização Mundial de Saúde (1994) foram utilizados para efetuar o diagnóstico densitométrico. Para a densitometria óssea, foram apresentados os resultados para a coluna lombar, o colo femoral e o quadril total. Os pacientes foram classificados com densidade mineral óssea normal com T-Score $\geq -1,0$ em todos os sítios ósseos analisados. Os pacientes foram classificados com diagnóstico densitométrico de osteoporose com o T-Score $\leq -2,5$ em pelo menos um dos três sítios ósseos analisados (coluna lombar, colo femoral ou quadril total).

4.3.2 Radiografia panorâmica

As radiografias panorâmicas selecionadas foram realizadas em um mesmo aparelho Rotograph Plus (Villa Medical System, Itália), localizado no Hospital Universitário de Brasília. As radiografias foram executadas por um único operador, com tempo de exposição de 16s, miliamperagem média de 10mA e quilovoltagem de 60 a 75kVp. Os pacientes foram posicionados com a linha vertical do aparelho alinhada com o respectivo plano sagital mediano e a linha horizontal paralela ao solo, direcionada do *tragus* ao plano infra-orbitário.

As radiografias panorâmicas foram digitalizadas em 8-bit de profundidade de aquisição em escala de cinza e 600 dpi de resolução espacial, com um scanner com adaptador de transparência (Epson Exp, 1680Pro, Seiko Epson Corp, Nagano, Japão). As imagens foram armazenadas no formato JPEG, com uma matriz de 7008 x 2975 pixels.

Para a análise fractal, foram escolhidas cinco regiões de interesse (ROIs): 3 localizadas no trabeculado ósseo e 2 na cortical mandibular inferior. As regiões avaliadas foram delimitadas de acordo com a seguinte localização:

- ROI 1 (osso alveolar) – área de 50X50 pixels, com limites posterior a 2mm anterior ao forame mental e superior sendo uma linha passando no centro do forame mental paralela à borda inferior do filme (Figura 2 A e B).
- ROI 2 (osso alveolar) – área de 100X100 pixels, com limites posterior a 2mm anterior ao forame mental e superior sendo uma linha passando no centro do forame mental paralela à borda inferior do filme (Figura 2 A e B).
- ROI 3 (osso alveolar) – área de 50X50 pixels, com limites posterior sendo uma linha passando no centro do forame mental perpendicular à borda inferior do filme e superior a 2 mm do limite inferior do forame mental (Figura 2 A e B).

- ROI 4 (osso cortical) – área de tamanho variável, com limites posterior sendo uma linha de referência do ponto mais profundo da concavidade da borda anterior do ramo mandibular cruzando a cortical mandibular inferior em um ângulo de 90° com a borda inferior do filme e anterior sendo uma linha do ponto médio do forame mentual cruzando a cortical mandibular inferior em um ângulo de 90° com uma linha tangente à base da cortical. O limite superior sendo a borda superior da cortical definida visualmente (Figura 2 C e D).
- ROI 5 (osso cortical) – área de tamanho variável, com limites anterior sendo uma linha do ponto médio do forame mentual cruzando a cortical mandibular inferior em um ângulo de 90° com uma linha tangente à base da cortical e posterior sendo uma linha paralela à linha anterior com distância de 2mm. O limite superior sendo a borda superior da cortical definida visualmente (Figura 2 C e D).

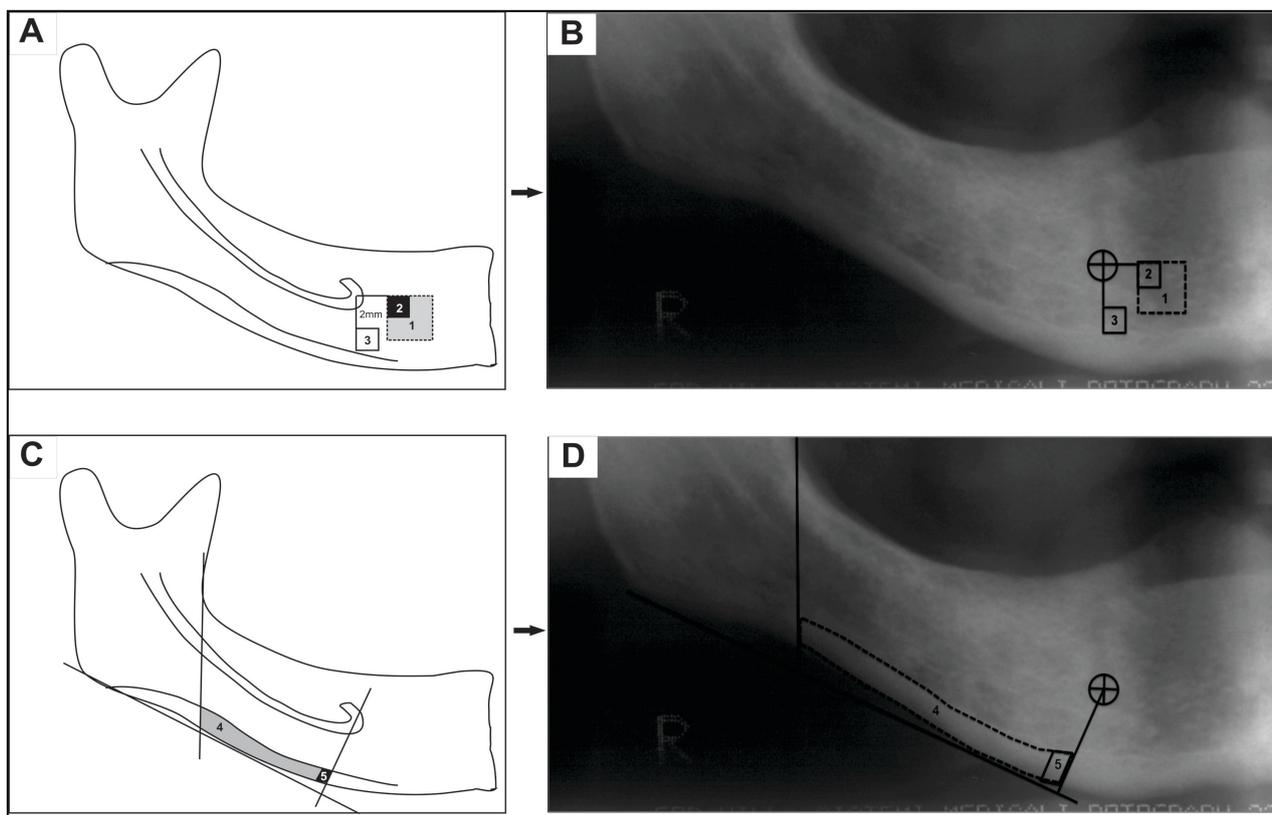


Figura 2 - Representação gráfica e radiográfica das regiões de interesse (ROI) usadas para análise da dimensão fractal. A e B - ROIs do osso trabecular mandibular. C e D - ROIs do osso cortical mandibular.

Portanto, nas três regiões de interesse localizadas no osso trabecular (ROIs 1, 2 e 3) foram utilizados diferentes tamanhos e localizações. Em relação às regiões de interesse do osso cortical (ROIs 4 e 5) optou-se por considerar uma pequena porção da cortical (ROI 5) e a extensão desta cortical (ROI 4).

Os ROIs foram selecionados, cortados da imagem original e duplicados com o auxílio do programa ImageJ versão 1.45s (um programa gratuito disponível em <http://rsbweb.nih.gov/ij>). As imagens duplicadas foram borradas com um filtro Gaussian (sigma – 35) e posteriormente subtraídas da imagem original do ROI. Ao resultado da subtração da imagem foi somado o valor de cinza de 128 e transformado em uma imagem binária. Com isso, as regiões que representam o osso ficaram com a cor preta e os

espaços ficaram com a cor branca. A imagem foi erodizada, dilatada e finalmente esqueletonizada para assim se aplicar a análise fractal (Figura 3).

O cálculo da dimensão fractal foi realizado por técnica algorítmica de contagem de células (*box counting*), segundo método definido por White & Rudolph (1999), realizada no programa ImageJ.

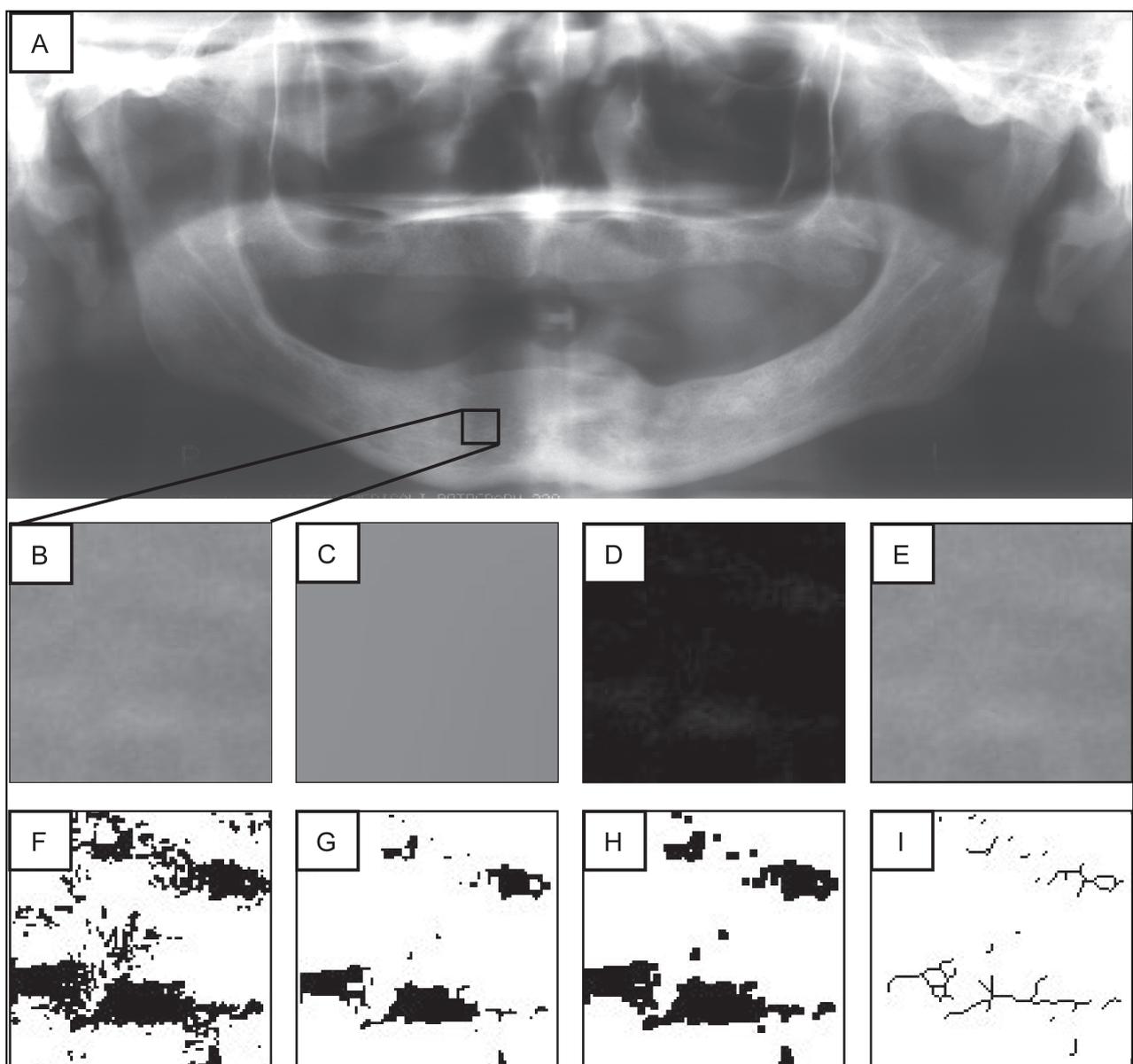


Figura 3 - Processamento da análise da dimensão fractal em uma região de interesse selecionada em uma radiografia panorâmica. A – Radiografia panorâmica com o ROI selecionado. B – ROI original. C – imagem borrada com filtro Gaussiano. D – Resultado da subtração da imagem. E – Resultado da soma do valor de cinza de 128. F – Imagem binária. G – Imagem erodizada. H – Imagem dilatada. I – Imagem esqueletonizada.

A medida da espessura mandibular cortical, avaliada pelo índice mental (MCW) foi realizada de forma digital através do programa ImageJ (Figura 4 E e F). Esse índice correspondeu à espessura da cortical inferior da mandíbula em uma linha abaixo do forame mental, perpendicular ao plano mandibular, conforme preconizado por Taguchi *et al.* (1995).

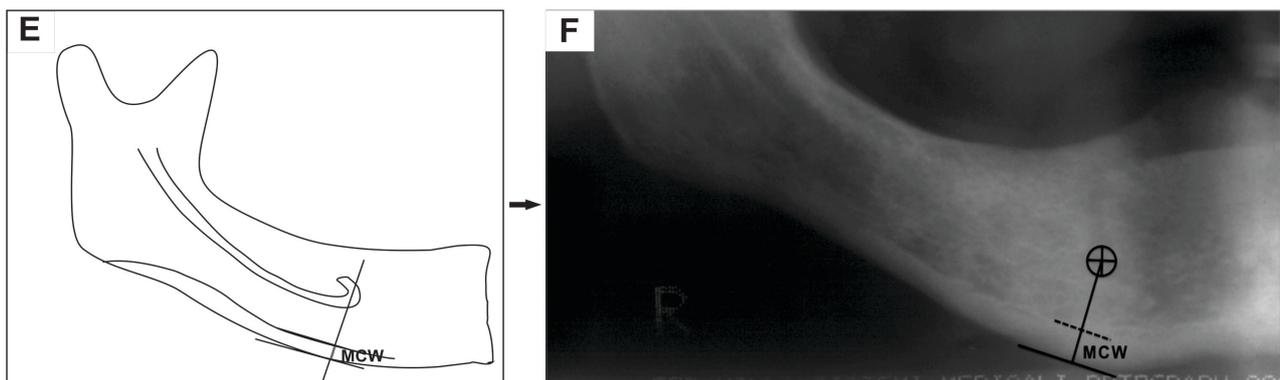


Figura 4 – Representação gráfica e radiográfica da espessura da cortical mandibular (MCW). E e F – Medida da cortical óssea mandibular.

Os dados das densitometrias ósseas já haviam sido avaliados e tabulados em estudos prévios (Leite *et al.*, 2010; Ferreira Leite *et al.*, 2011). A análise da dimensão fractal e da espessura da cortical mandibular nesse trabalho foi realizada sem o conhecimento prévio do resultado das densitometrias ósseas.

4.3.3 Análise estatística

A distribuição normal dos dados foi avaliada pelo teste de Lilliefors. A homoscedasticidade das variáveis entre os grupos (de pacientes com diagnóstico densitométrico normal e com diagnóstico de osteoporose) foi analisada pelo teste de Levene. Os valores extremos das variáveis observadas que não tinham distribuição normal foram verificados pela distância de Cook e excluídos da amostra. Desta forma, foi

possível garantir o uso da mesma metodologia estatística de inferências. A idade, medidas de dimensão fractal e da espessura da cortical mandibular foram comparadas entre homens e mulheres por meio do teste t de Student. Estas variáveis também foram comparadas entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose por meio do teste ANOVA, com o subsequente teste de Tukey. Um modelo de regressão logística multivariado foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis de interesse. Neste modelo, a presença ou ausência de osteoporose foi considerada como variável dependente. Uma vez decidido o modelo final de regressão logística, as probabilidades foram calculadas a partir da fórmula $Pr = 1 / [1 + e^{-(\alpha + \sum (\beta_i x_i))}]$, sendo α a constante do modelo. Foi realizada a construção de uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para estimar a probabilidade do modelo caracterizar o diagnóstico de osteoporose (Normal ou Osteoporose) dada a combinação das variáveis incluídas no modelo preditivo. Em todos os testes estatísticos foi utilizado um nível de significância de 0,05. As análises foram realizadas nos programas Statistica 7.0 e XLStat2010.

5. Resultados

5. Resultados

Das 300 radiografias panorâmicas inicialmente selecionadas, 133 preencheram os critérios de inclusão. Destas imagens, 84 (63,16%) eram de mulheres e 49 de homens (36,84%). De acordo com o diagnóstico densitométrico, 87 radiografias panorâmicas (65,41%) eram de pacientes com osteoporose (62 mulheres e 25 homens) e 46 (34,59%) eram de pacientes com densidade mineral óssea normal (22 mulheres e 24 homens). A média da idade dos 49 homens foi de $67,88 \pm 5,41$ anos e das 84 mulheres foi de $63,88 \pm 5,41$ anos, sendo esta diferença entre os gêneros estatisticamente significativa ($p=0,002$).

A tabela 1 demonstra que diferenças estatisticamente significantes nos valores médios de densidades minerais ósseas da coluna lombar (L1-L4), do colo femoral e do quadril total foram encontradas entre homens e mulheres.

Tabela 1 – Diferenças nos valores médios de densidades minerais ósseas (DMO) entre mulheres e homens

	Mulheres (n=84)	Homens (n=49)	p-valor
	Média± DP	Média± DP	
DMO coluna lombar (g/cm^2)*	0.789 ± 0.182	1.022 ± 0.210	0.000*
DMO colo femoral (g/cm^2)*	0.736 ± 0.146	0.902 ± 0.164	0.000*
DMO quadril total (g/cm^2)*	0.789 ± 0.158	0.965 ± 0.166	0.000*

DMO= densidade mineral óssea

* $p<0.05$, estatisticamente significativa

Com a avaliação dos dados brutos, é possível realizar a diferenciação entre os diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose para os homens e para as mulheres (Figuras 5, 6 e 7).

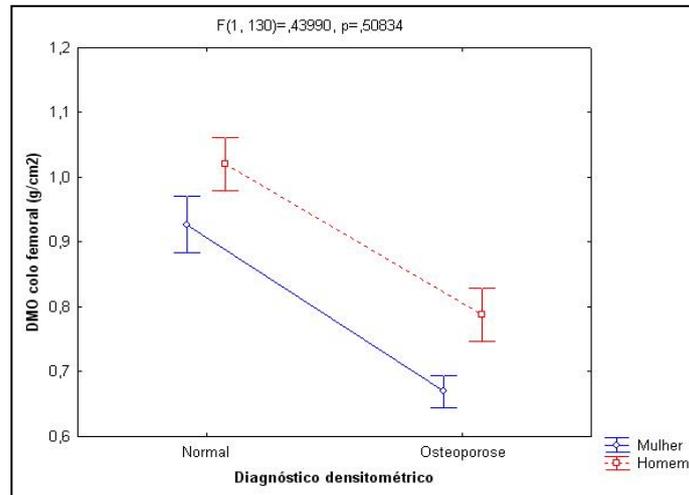


Figura 5 – Médias e intervalos de confiança de densidades minerais ósseas do colo femoral entre mulheres e homens com diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose.

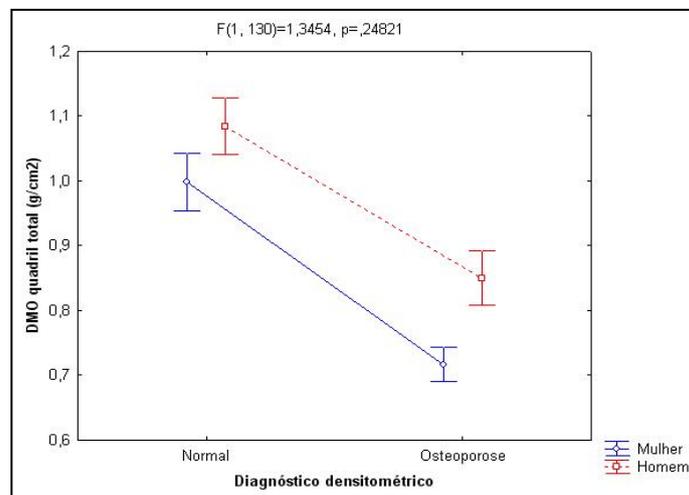


Figura 6 – Médias e intervalos de confiança de densidades minerais ósseas do quadril total entre mulheres e homens com diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose.

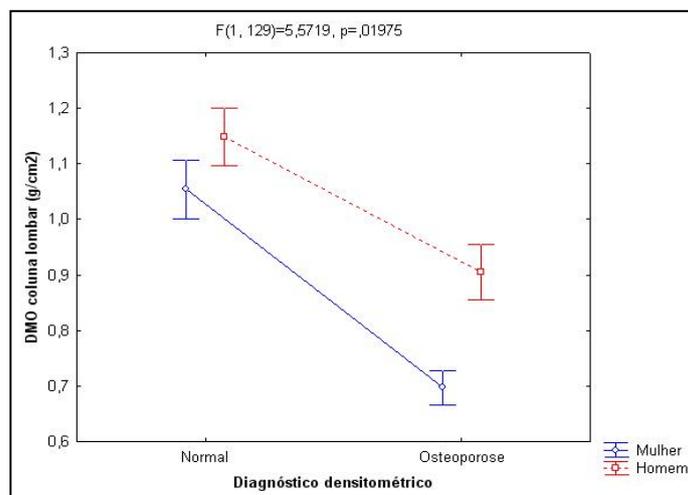


Figura 7 – Médias e intervalos de confiança de densidades minerais ósseas da coluna lombar entre mulheres e homens com diagnósticos densitométricos normal e de osteoporose.

5.1 Espessura da cortical mandibular – MCW

Os valores médios de espessura mandibular cortical entre homens ($3,703\text{mm} \pm 1,085\text{mm}$) e mulheres ($3,088\text{mm} \pm 1,041\text{mm}$) foram estatisticamente diferentes ($p=0,002$).

Também foram encontradas diferenças significantes entre os valores de espessura mandibular cortical entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose (Tabela 2).

Entre as mulheres, a média da espessura mandibular cortical é significativamente mais elevada nas com diagnóstico densitométrico normal quando comparadas às com diagnóstico densitométrico de osteoporose ($p<0,05$). Nos homens, os valores médios da espessura mandibular cortical não foram estatisticamente significantes entre os grupos. No entanto, foi verificada uma tendência de redução da espessura mandibular cortical em homens com valores mais baixos de densidade mineral óssea (Figura 8).

Quando comparados os homens e as mulheres, os valores médios de MCW foram considerados estatisticamente equivalentes, porém existe uma tendência de valores maiores desta espessura em homens com osteoporose ($p=0,053$).

Tabela 2 – Média (+ desvio-padrão) para os valores de espessura da cortical mandibular (MCW) de homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

Gênero	Diagnósticodensitométrico	MCW (mm)
Mulheres	DMO normal	4.036 ± 0.930*
	Osteoporose	2.752 ± 0.859*
Homens	DMO normal	3.982 ± 1.251
	Osteoporose	3.434 ± 0.839
F		4.204
p-valor		0.042*

DMO= densidade mineral óssea, MCW = espessura da cortical mandibular, F = Análise de Variância

* $p<0.05$, estatisticamente significante

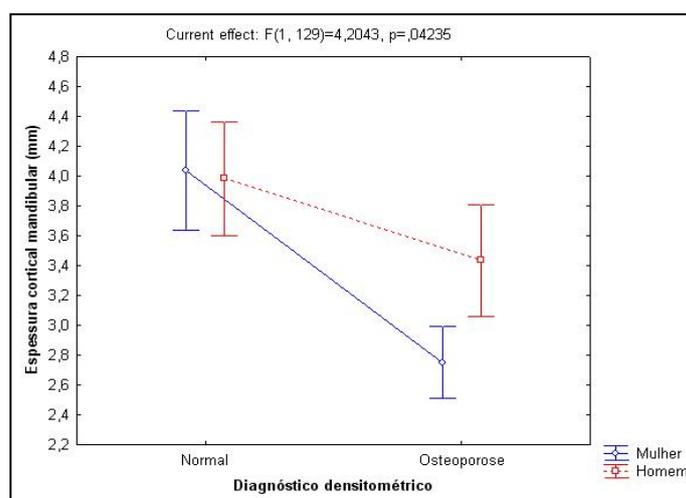


Figura 8 – Médias e intervalos de confiança dos valores da espessura mandibular cortical entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

5.2 Dimensões fractais

A tabela 3 demonstra que não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes nos valores médios de dimensão fractal nas diversas regiões de interesse (ROIs) entre homens e mulheres, com exceção da medida de cortical inteira (ROI4).

Tabela 3 – Diferenças nos valores médios de dimensões fractais entre mulheres e homens.

	Mulheres (n=84)	Homens (n=49)	p-valor
	Média± DP	Média± DP	
DF ROI 1	1.164 ±0.133	1.173 ± 0.131	0.693
DF ROI 2	1.143 ± 0.113	1.165 ± 0.106	0.279
DF ROI 3	1.137 ± 0.150	1.159 ± 0.140	0.390
DF ROI 4*	1.365 ± 0.085	1.408 ± 0.065	0.003*
DF ROI 5	1.371 ± 0.092	1.372 ± 0.063	0.971

DF = dimensão fractal, ROI = região de interesse

*p<0.05, estatisticamente significativa

Não houve diferenças estatísticas significativas entre os valores nas regiões de interesse 1, 2 e 3 entre os gêneros, bem como entre indivíduos de diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose (Figuras 9, 10 e 11).

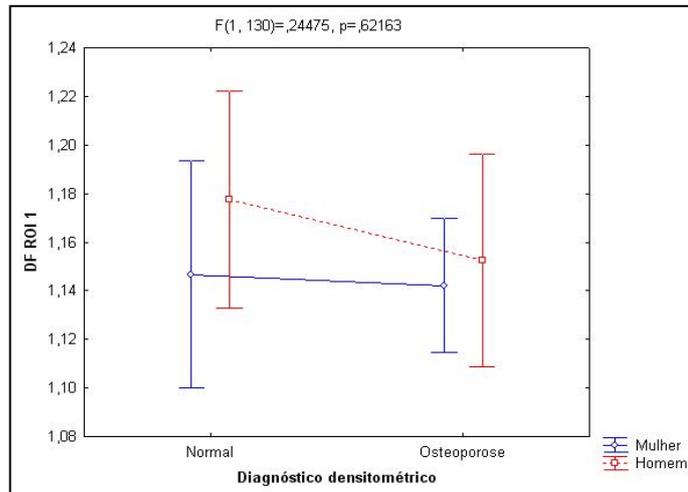


Figura 9 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo (ROI 1) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

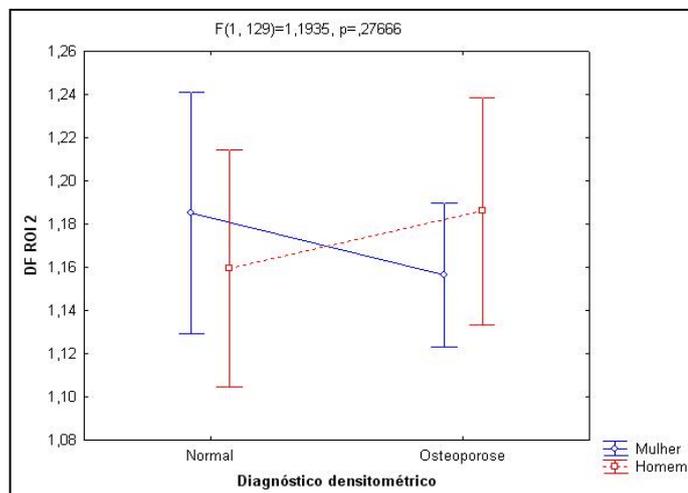


Figura 10 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo (ROI 2) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

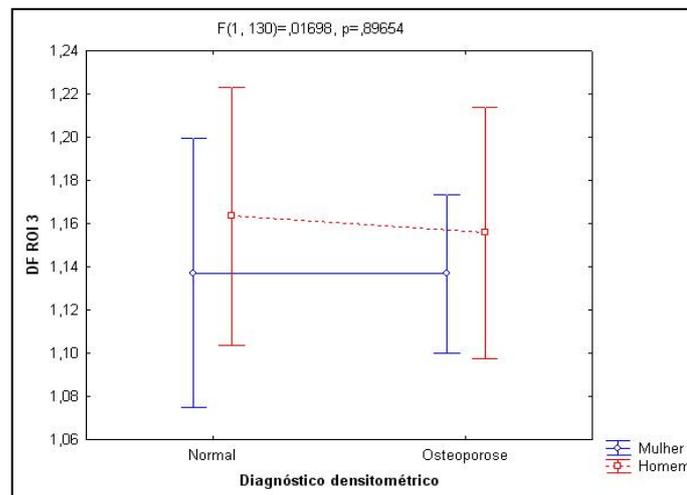


Figura 11 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal no trabeculado ósseo (ROI 3) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

Por outro lado, foi possível verificar que a dimensão fractal na cortical mandibular (ROI 4) apresentou uma tendência à diferenciação entre os diagnósticos normal e de osteoporose, tanto para homens como para mulheres, porém esta diferença foi considerada estatisticamente significativa apenas para as mulheres ($p < 0,05$) (Figura 12). Em relação à dimensão fractal analisada em uma pequena parte da cortical (ROI 5), foi possível verificar a diferenciação dos diagnósticos normal e osteoporose apenas entre as mulheres ($p < 0,05$), sendo que os valores observados entre os homens foram estatisticamente equivalentes ($p > 0,05$) (Figura 13).

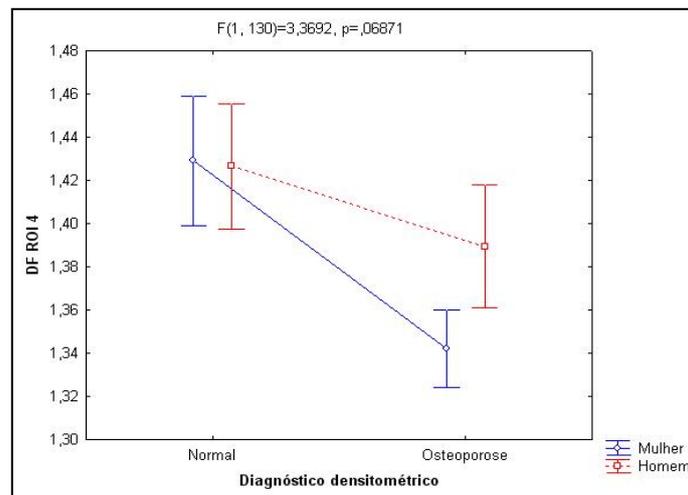


Figura 12 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal na cortical mandibular (ROI 4) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

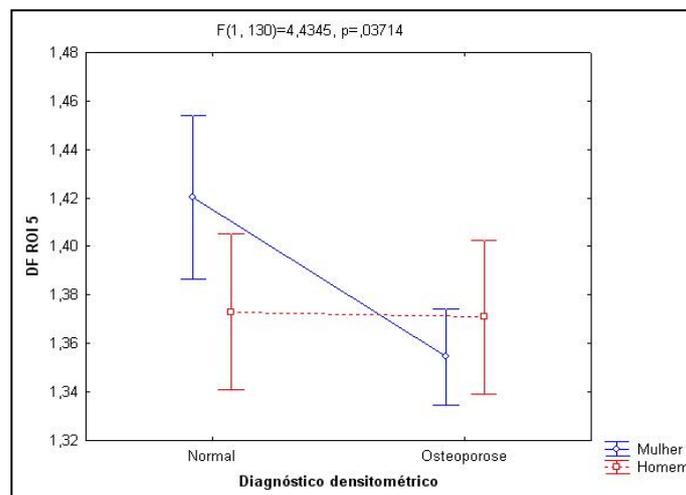


Figura 13 – Médias e intervalos de confiança dos valores de dimensão fractal na cortical mandibular (ROI 5) entre homens e mulheres com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose.

A tabela 4 apresenta as médias e desvios-padrão das dimensões fractais nas diferentes regiões de interesse (ROIs 1, 2, 3, 4 e 5) em mulheres e homens com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose, bem como as diferenças estatísticas encontradas.

Tabela 4 – Média \pm Desvio Padrão das dimensões fractais, em mulheres e homens com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose

Gênero	Diagnóstico	N	DF ROI 2	DF ROI 1	DF ROI 3	DF ROI 4	DF ROI 5
Mulher	Normal	22	1,185 \pm 0,119 (a)	1,147 \pm 0,081 (a)	1,137 \pm 0,125 (a)	1,429 \pm 0,057 (a)	1,420 \pm 0,079 (a)
	Osteoporose	63	1,156 \pm 0,138 (a)	1,142 \pm 0,122 (a)	1,137 \pm 0,159 (a)	1,342 \pm 0,082 (b)	1,354 \pm 0,090 (b)
Homem	Normal	24	1,160 \pm 0,156 (a)	1,178 \pm 0,116 (a)	1,163 \pm 0,153 (a)	1,427 \pm 0,058 (a)	1,373 \pm 0,069 (ab)
	Osteoporose	25	1,186 \pm 0,103 (a)	1,152 \pm 0,096 (a)	1,156 \pm 0,128 (a)	1,389 \pm 0,066 (ab)	1,371 \pm 0,059 (ab)
F			1,1935	0,24475	0,01698	3,3692	4,4345
p-valor			0,27666	0,62163	0,89654	0,06871	0,03714

F = Análise de variância, DF = dimensão fractal, ROI = região de interesse

*Letras diferentes representam diferenças estatísticas significativas

Ao considerarmos a comparação apenas entre os diagnósticos (normal e osteoporose), independentemente do gênero, foi possível verificar diferenças estatísticas significativas, tanto para a dimensão fractal da cortical inteira (ROI 4) como para a cortical parcial (ROI 5). Sendo assim, as médias da dimensão fractal na cortical mandibular entre os pacientes com osteoporose são significativamente mais baixas do que em pacientes com diagnóstico normal ($t=5,423$; $p=0,000$; $t=2,486$; $p=0,014$, respectivamente).

5.3 Modelo de regressão logística multivariado

Após a análise de cada uma das dimensões fractais separadamente, foi realizada a análise da combinação de todas as variáveis por meio da regressão logística. A partir desta análise, ficou evidente que o modelo tem um ajuste adequado ($p = 0,000$; $AIC=140,283$) (Tabela 5).

Tabela 5– Estatísticas da bondade de ajuste

Estatística	Independente	Completo
Observações	136	136
GL	135	131
-2 Log(Verossimilhança)	176,596	130,283
R ² (McFadden)	0,000	0,262
R ² (Cox e Snell)	0,000	0,289
R ² (Nagelkerke)	0,000	0,397
AIC	178,596	140,283
SBC	181,508	154,846

Pode-se interpretar que as variáveis que se ajustaram ao modelo foram: espessura da cortical mandibular (MCW), dimensões fractais na cortical mandibular (ROIs 4 e 5) e gênero masculino (Tabela 6).

Tabela 6 – Análise de significância do tipo III para avaliação das variáveis incluídas no modelo.

Fonte	GL	Qui-quadrado (Wald)	Pr> Wald	Qui-quadrado (LR)	Pr> LR
MCW	1	8,096	0,004	9,801	0,002
DF ROI 4	1	4,049	0,044	4,225	0,040
DF ROI 5	1	5,027	0,025	5,357	0,021
Gênero masculino	1	3,111	0,078	3,142	0,076

MCW = espessura da cortical mandibular; DF = dimensão fractal; ROI = região de interesse; GL = graus de liberdade; LR = *likelihood ratio*

A equação de ajuste e os parâmetros do modelo foram representadas pela seguinte fórmula:

$$\text{Diagnóstico osteoporose} = \frac{1}{1 + \exp(- (24,38 - 0,77 * \text{MCW} - 8,04 * \text{DF ROI 4} - 6,91 * \text{DF ROI 5} - 0,77 * \text{gmasculino}))}$$

A tabela 7 apresenta os parâmetros obtidos por meio de aplicação da regressão logística para o diagnóstico de osteoporose em função das dimensões fractais, espessura da cortical mandibular (MCW) e gênero.

Tabela 7 – Parâmetros obtidos por meio da aplicação da regressão logística para diagnóstico de osteoporose em função das dimensões fractais, espessura da cortical mandibular e gênero.

Fonte	Valor	Erro padrão	χ^2 de Wald	Pr> χ^2	OR	OR Limite inf. (95%)	OR Limite sup. (95%)
Intercepto	24,379	6,978	12,207	0,000			
MCW	-0,770	0,270	8,096	0,004	0,463	0,273	0,787
DF ROI 4	-8,042	3,996	4,049	0,044	0,000	0,000	0,811
DF ROI 5	-6,913	3,083	5,027	0,025	0,001	0,000	0,419
gênero	-0,774	0,439	3,111	0,078	0,461	0,195	1,090

MCW = espessura da cortical mandibular; DF = dimensão fractal; ROI = região de interesse; OR = *odds ratio*

Ao realizar a análise pela razão de chance (OR) é possível verificar que pessoas classificadas com diagnóstico normal apresentam baixa probabilidade (0,463; IC95% 0,273 – 0,787) de serem observadas médias menores da espessura mandibular cortical (MCW). Já as pessoas com osteoporose apresentam 2,16 vezes (IC95% 1,27 – 3,66) mais chances de serem detectadas médias menores deste índice (MCW). Para as dimensões fractais nas regiões de interesse 4 e 5 (ROIs 4 e 5), foi possível observar que pessoas com osteoporose apresentaram, respectivamente, 3125 vezes (IC95% 1,23 – 7.837.854) e 1005 vezes (IC95% 2,38 – 423.176) mais chances de apresentar baixas médias para estas variáveis do que quando comparadas às pessoas com diagnóstico normal. Por fim, homens apresentam uma menor probabilidade de apresentarem osteoporose, sendo que as mulheres apresentam 2,17 vezes (0,92 – 5,13) mais chances de apresentarem tal diagnóstico.

A partir do presente modelo, as probabilidades foram estimadas, ordenadas e plotadas em um gráfico, fornecendo a curva ROC exibida na Figura 14. A área sob a curva ROC representa que o modelo de probabilidades estimadas consegue prever cerca de 82% dos eventos.

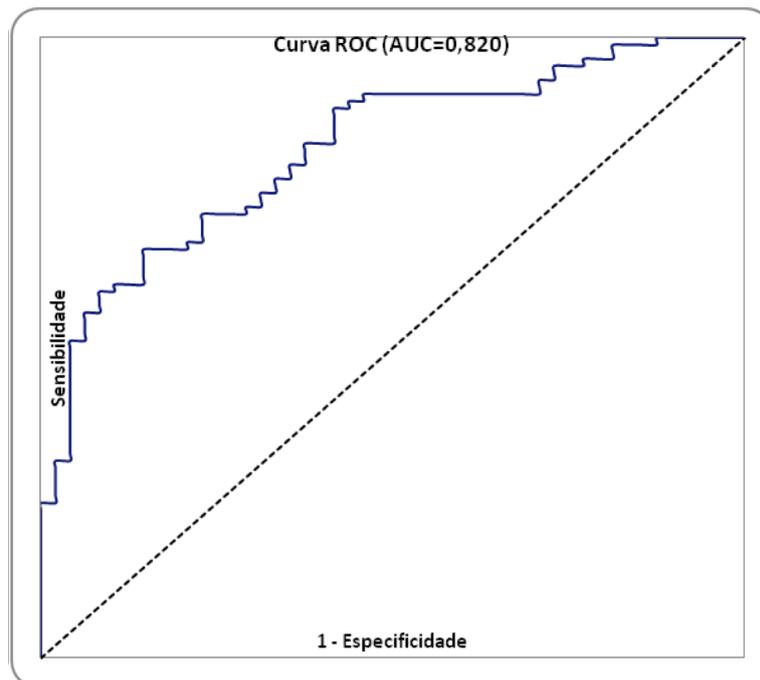


Figura 14 - Curva ROC (*receiver operating characteristics*) dos diversos pontos-de-corte de probabilidades estimadas de diagnósticos de osteoporose.

6. Discussão

6. Discussão

Com o aumento da expectativa de vida no último século, observado indistintamente em países desenvolvidos e em países em desenvolvimento, a incidência e a prevalência da osteoporose e seu custo para a sociedade estão crescendo consideravelmente (Kowalski *et al.*, 2001). Essa desordem esquelética altera tanto a composição estrutural quanto a qualidade óssea, aumentando assim a suscetibilidade a fraturas nos indivíduos afetados. Como consequência, a doença acarreta elevados custos sociais e econômicos em homens e mulheres idosos, sendo considerada um dos grandes problemas de saúde pública nestas populações.

Tendo em vista que o perfil populacional mundial está se alterando, com o maior envelhecimento da população, a preocupação com a detecção precoce da osteoporose torna-se essencial já que a idade é um dos principais fatores de risco para essa doença.

A densitometria óssea é um método de diagnóstico por imagem padrão-ouro para a osteoporose, porém um exame de difícil acesso à população com baixa renda que depende do serviço público para sua realização. Diversos estudos demonstraram que a radiografia panorâmica, um exame muito solicitado pelos cirurgiões dentistas na população de maior risco da doença, pode servir como rastreamento de mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea, candidatas ao exame de densitometria óssea (Klemetti *et al.*, 1994; Devlin & Horner, 2002; Taguchi *et al.*, 2006; Leite *et al.*, 2010). Grande parte dos estudos analisou índices radiomorfométricos em mulheres na pós-menopausa, a população de maior risco, com um pequeno número de trabalhos na população masculina (Dagistan & Bilge, 2010; Ferreira Leite *et al.*, 2011; Roberts *et al.*,

2011, Alman *et al.*, 2012). Estes estudos demonstraram uma cortical mais fina em mulheres e homens com baixa densidade mineral óssea.

No entanto, muitos indivíduos com densidade mineral óssea normal apresentam fratura por trauma mínimo (Shuit *et al.*, 2004). Portanto, outros fatores devem ser analisados nos pacientes idosos, como a microarquitetura óssea. A análise da dimensão fractal em diversos ossos, como calcâneo e fêmur, pode ser considerada como uma medida de avaliação da microarquitetura óssea, relacionada à qualidade óssea (Pothuaud *et al.*, 1998; Lespessailles *et al.*, 2008; Kolta *et al.*, 2012; Le Corroller *et al.*, 2012). Ao contrário dos índices radiomorfométricos, muito estudos em mulheres na pós-menopausa, a literatura relacionada à aplicação da análise da dimensão fractal em radiografias panorâmicas é escassa, com resultados controversos e com apenas dois estudos em homens (Bollen *et al.*, 2001; Alman *et al.*, 2012).

Por estas razões, para verificar como a radiografia panorâmica pode servir como rastreamento de indivíduos com baixa densidade mineral óssea, esse estudo utilizou medidas de análise da cortical óssea (espessura da cortical óssea e análises da dimensão fractal na cortical) e medidas trabeculares (análise da dimensão fractal em três diferentes localidades).

6.1. Espessura da cortical mandibular – MCW

Neste estudo, optou-se por avaliar a espessura da cortical mandibular por meio do índice mental em razão de ser um dos índices radiomorfométricos com resultados mais positivos em estudos anteriores para a distinção de pacientes com e sem osteoporose (Leite *et al.*, 2010; Devlin & Horner, 2002). Além disso, trata-se de um índice quantitativo,

que não possui um caráter subjetivo de análise. Leite *et al.* (2010) testaram a acurácia de sete índices radiomorfométricos para prever osteoporose e um T-Score $\leq -2,0$, e concluíram que, dentre os índices quantitativos, a espessura da cortical óssea foi o que tem maior acurácia.

Devlin & Horner (2002) realizaram, em seu estudo, a medida da espessura cortical mandibular em três regiões: abaixo do forame mental (índice mental), na área do ângulo (índice goníaco) e área antegônica (índice antegoníaco), para avaliar a relação com densidade mineral óssea. O único índice que obteve um resultado significativo foi o índice mental.

A espessura da cortical mandibular foi menor em pacientes com osteoporose quando comparada com pacientes com densidade mineral normal, porém as diferenças encontradas foram estatisticamente significantes e maiores em mulheres. Este resultado está de acordo com estudos prévios que encontraram uma maior probabilidade da menor espessura da cortical e sua erosão em pacientes idosos (Dagistan & Bilge, 2010; Ferreira Leite *et al.*, 2011; Alman *et al.*, 2012).

Outros autores também demonstraram que a probabilidade de uma menor espessura da cortical mandibular é maior em mulheres e homens com osteoporose, sendo que esses resultados são mais evidentes em mulheres (Ferreira Leite *et al.*, 2011, Roberts *et al.*, 2011). As diferenças nos resultados entre os gêneros, possivelmente se deve a variações anatômicas na cortical óssea (Roberts *et al.*, 2011). Alman *et al.* (2012) sugeriram que a espessura da cortical mandibular, quando avaliada na população masculina, pode apresentar melhores resultados quando a amostra for constituída de pacientes mais velhos.

6.2. Dimensão fractal

A dimensão fractal é uma análise não-invasiva que pode fornecer informações sobre a microarquitetura trabecular, que é independente da densidade óssea. Por ser um método de análise relativamente novo na área da odontologia, ainda não existe uma padronização na sua aplicação. Essa falta de padronização dificulta a comparação dos resultados apresentados neste trabalho com anteriores, porém justifica a diversidade de achados em função de metodologias diferentes.

A região do corpo da mandíbula foi escolhida para a avaliação da dimensão fractal por apresentar o menor nível de distorção da radiografia panorâmica e com o menor número de estruturas sobrepostas que poderiam alterar o resultado. As regiões de interesse trabeculares tiveram o forame mental como referência para facilitar na padronização e foram escolhidas a partir de estudos anteriores (Tosoni *et al.*, 2006; Huh *et al.*, 2011).

As regiões de interesse no osso trabecular foram de 2.11mm (50x50 pixels) e 4.23mm (100x100 pixels). Os tamanhos das regiões de interesse foram determinados baseados em um estudo que estabeleceu os limites mínimo e máximo no qual o osso trabecular é efetivamente um fractal, sendo 0.025mm e 4.25mm respectivamente (Parkinson & Fazzalari, 2000).

O presente estudo analisou a complexidade estrutural óssea da cortical mandibular inferior por meio da análise da dimensão fractal, por ser a cortical uma região de maior correlação, nas radiografias panorâmicas, com a densidade mineral óssea. No entanto, esta metodologia foi utilizada apenas por dois autores (Yasar & Akgünlü, 2008; Roberts *et al.*, 2013). A metodologia utilizada para a análise da dimensão fractal na cortical foi similar

à utilizada por Yasar & Akgünlü (2008), porém o presente estudo utilizou um polígono irregular como região de interesse, diferente do selecionado pelos autores supracitados. Esta adaptação na metodologia teve o intuito de isolar o osso cortical e evitar qualquer alteração do resultado em função de alterações no trabeculado. Além disso, no presente estudo foi avaliada uma pequena região da cortical, para verificar se existiam diferenças significativas e facilitar a reprodutibilidade em futuros trabalhos.

Foram encontradas diferenças nas dimensões fractais do osso cortical entre os pacientes com osteoporose e os pacientes com densidade mineral óssea normal, sendo que as diferenças foram mais acentuadas e significativas nas mulheres, provavelmente pela faixa etária da população estudada. Os resultados encontrados no presente estudo não podem ser comparados aos dos outros dois trabalhos que avaliaram a dimensão fractal na cortical inferior da mandíbula pelas diferenças metodológicas dos estudos. No trabalho de Yasar & Akgünlü (2008) os pacientes não realizaram densitometria óssea e somente concluíram que pacientes sem erosões na cortical, classificados como C1 pelo índice mandibular cortical, possuem menor valor da dimensão fractal na cortical, ou seja, menor complexidade estrutural. No trabalho de Roberts *et al.* (2013) o cálculo da dimensão fractal foi diferente do utilizado no presente estudo.

Em relação ao osso trabecular, no presente estudo não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as três medições da dimensão fractal no osso trabecular e os dois diagnósticos densitométricos. Estes resultados estão de acordo com estudos prévios (Yasar & Akgünlü, 2006; Tosoni *et al.*, 2006), mas em contraste com outros (Law *et al.*, 1996; Alman *et al.*, 2012; Oliveira *et al.*, 2012). Law *et al.* (1996) verificaram que as médias dos valores da dimensão fractal no osso trabecular foram maiores no grupo osteoporótico do que no grupo controle. No entanto, o método de

cálculo da dimensão fractal (*power spectra*) foi diferente do utilizado neste estudo (*box counting*).

Um estudo recente com diferentes resultados utilizou o método *box counting* para o cálculo da dimensão fractal (Alman *et al.*, 2012). Entretanto, os homens eram maioria na amostra, e apenas 5,85% deles foram diagnosticados com osteoporose. A maior prevalência de osteoporose deste estudo (65,41%) pode ser explicada pelo fato deste ter sido realizado na atenção primária da saúde, contrastando com estudos anteriores nos quais os pacientes eram da atenção secundária e terciária da saúde (Alman *et al.*, 2012; Vlasiadis *et al.*, 2008; White & Rudolph, 1999).

Em outro estudo recente com 73 panorâmicas de mulheres, os valores da dimensão fractal entre os grupos com osteoporose e normal foram diferentes (Oliveira *et al.*, 2012). Todavia, as regiões de interesse foram na porção anterior da mandíbula e abaixo do canal mandibular, diferentemente das regiões selecionadas neste estudo. Alguns autores afirmaram que discrepâncias nos resultados de estudos prévios com análise de dimensão fractal do osso trabecular podem ser explicados em decorrência de variações anatômicas, diversidade de métodos utilizados para se obter a imagem, diferenças na escolha das áreas para mensuração e/ou diferenças nas técnicas de medidas da dimensão fractal (Chappard *et al.*, 2005).

A dimensão fractal foi calculada apenas uma vez já que o objetivo deste trabalho não foi avaliar sua reprodutibilidade. Os valores da dimensão fractal sempre serão iguais quando utilizarmos a mesma imagem, com mesma região de interesse e mesma técnica de medida (Yasar & Akgünlü, 2006). Neste estudo, foram utilizadas imagens digitalizadas de radiografias panorâmicas assim como no estudo de Yasar & Akgünlü (2008) e o método para o cálculo da dimensão fractal foi o *box counting*. Este método de cálculo foi o

mais utilizado em estudos clínicos anteriores, provavelmente por sua simplicidade e sua disponibilidade (Yasar & Akgünlü, 2006; Tosoni *et al.*, 2006; Yasar & Akgünlü, 2008; Alman *et al.*, 2012, Oliveira *et al.*, 2012). Porém alguns autores mencionaram que o método *box counting* possui limitações em função de requerer a binarização do sinal (Lopes & Betrouni, 2009). Mais estudos devem ser realizados para verificar os diferentes métodos de cálculo utilizando a mesma imagem.

6.3. Modelo de regressão logística multivariado

No presente estudo, após análise separadamente das variáveis estudadas, um modelo matemático ajustado foi obtido para analisar a relação com o diagnóstico densitométrico da osteoporose. Este modelo demonstrou que pacientes com osteoporose possuem maior probabilidade de ter valores médios de dimensão fractal na cortical mandibular mais baixos, assim como uma espessura da cortical mandibular inferior mais fina. A análise de regressão logística multivariada reforçou os resultados das análises preliminares, que encontraram diferenças na espessura da cortical mandibular e na análise da dimensão fractal entre indivíduos com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose. No modelo matemático, portanto, apenas estas variáveis relacionadas à cortical mandibular entraram na equação.

Em contrapartida, as análises preliminares não encontraram diferenças significativas na análise da dimensão fractal do osso trabecular nas três diferentes regiões de interesse analisadas. Isto poderia explicar a razão destas três variáveis não entrarem na equação do modelo matemático obtido.

6.4 Considerações finais

Alguns autores afirmam que a análise fractal em radiografias de diferentes ossos parece ser uma ferramenta promissora na avaliação da estrutura óssea trabecular, nas propriedades biomecânicas, e no status esquelético. O cálculo da dimensão fractal no osso pode desempenhar um papel complementar no estudo da massa óssea para análise da osteoporose (Ergün *et al.*, 2009; Pothuaud *et al.*, 1998; Lin *et al.*, 1999; Majumdar *et al.*, 2000; Lespessailles *et al.*, 2002; Lespessailles *et al.*, 2008; Le Corroller *et al.*, 2012). Em relação à aplicação da dimensão fractal na odontologia, um estudo prévio indicou que dos vários métodos que têm sido desenvolvidos para estimar a densidade óssea alveolar em radiografias, a análise fractal parece ser a maior promessa como um método de baixo custo e facilmente disponível (Amer *et al.*, 2012).

Mesmo havendo similaridades na metodologia deste trabalho com estudos anteriores, existem diferenças quanto à composição e tamanho da amostra, as técnicas de cálculo da dimensão fractal, diferenças na aquisição de radiografias e diferenças no tamanho e área da região de interesse.

Quanto à aquisição das imagens radiográficas, o tamanho da imagem é um fator que deve ser considerado. Neste estudo, as imagens foram digitalizadas com 600 dpis de acordo com estudos anteriores (White & Rudolph, 1999; Heo *et al.*, 2002), fazendo com que a imagem tenha uma boa resolução para a análise, já que quanto maior a quantidade de dpis, maiores os detalhes da imagem. Porém, como a imagem possui um maior número de pixels por área, maior a dificuldade na seleção do ROI.

Além disso, poucos estudos analisaram a dimensão fractal em radiografias odontológicas em pacientes com osteoporose (Law *et al.*, 1996; Bollen *et al.*, 2001; Yasar

& Akgünlü, 2006; Tosoni *et al.*, 2006; Yasar & Akgünlü, 2008; Alman *et al.*, 2012; Oliveira *et al.*, 2012). Dentre esses estudos, apenas dois incluíram homens na amostra (Bollen *et al.*, 2001, Alman *et al.*, 2012). A ausência de estudos prévios com amostras de idade e gênero que sejam similares e com metodologia para calcular dimensão fractal compatível impedem comparações diretas.

Neste estudo, a relação entre a dimensão fractal do osso cortical e trabecular mandibular e a presença de fraturas decorridas da osteoporose não foi avaliada e isto pode ser considerada uma limitação do estudo. Alguns autores demonstraram que em outros ossos do esqueleto a dimensão fractal pode diferenciar mulheres com osteoporose com fraturas vertebrais por compressão do grupo controle pareado por idade (Pothuaud *et al.*, 1998). Uma possível relação entre a dimensão fractal mandibular e fraturas decorrentes da osteoporose merece uma investigação mais aprofundada, e poderia ser complementar para a densidade mineral óssea na avaliação da fragilidade óssea. Outra limitação deste estudo foi a dificuldade em comparar os resultados obtidos com os de estudos anteriores, devido a diferenças metodológicas.

Em um estudo anterior, verificou-se que os valores da dimensão fractal a partir de filmes digitalizados de radiografias de ratos foram significativamente maiores do que os calculados por meio de imagens digitais diretas (Pornprasertsuk *et al.*, 2001). Como grande parte dos estudos publicados na literatura utilizou imagens digitalizadas de radiografias convencionais para a análise, o cálculo da dimensão fractal pode ter sido superestimado na maioria dos estudos.

Diversos estudos têm utilizado diferentes modalidades de imagem, como radiografias periapicais, radiografia panorâmica e tomografia computadorizada por feixe cônico. Cada modalidade de imagem pode ter seus próprios artefatos, ruídos e resoluções espaciais. A definição dos padrões à qual se aplica o termo fractal

necessariamente varia de acordo com as características de imagem. Por exemplo, as imagens obtidas a partir de radiografias convencionais irão produzir valores de dimensão fractal diferentes dos produzidos a partir de tomografias, simplesmente porque as duas modalidades distribuem os dados da imagem de maneiras muito diferentes mesmo a partir do mesmo objeto. Portanto, a dimensão fractal só pode ser comparada de forma confiável quando se utilizam métodos de imagem com a mesma resolução espacial (Veenland *et al.*, 1996).

A análise da dimensão fractal pode ser utilizada em diversos exames por imagem como a ressonância magnética, o ultrassom e a tomografia computadorizada (Lopes & Betrouni, 2009). Pela tomografia computadorizada por feixe cônico ser considerada um dos melhores e mais utilizados métodos para avaliação e planejamento de implantes em pacientes desdentados totais ou parcialmente desdentados, torna-se necessário verificar se a análise da dimensão fractal por meio da tomografia computadorizada por feixe cônico possui correlação com a densidade mineral óssea da coluna lombar e fêmur proximal.

Embora o modelo de regressão logística obtido tenha sido bem ajustado, trata-se de um modelo preliminar, que deve ser testado em outras populações para ser considerado como uma ferramenta auxiliar importante para rastreamento de indivíduos com baixa densidade mineral óssea.

7. Conclusões

7. Conclusões

- Mulheres com osteoporose apresentaram a cortical mandibular (índice mental) menos espessa que mulheres com diagnóstico densitométrico normal. Em homens, foi verificada uma tendência de valores de índice mental menores em homens com menor densidade mineral óssea, porém a diferença não foi estatisticamente significativa.
- Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nas análises de dimensão fractal no osso trabecular mandibular (ROIs 1, 2 e 3) entre os grupos de pacientes com diagnóstico densitométrico normal e com diagnóstico de osteoporose, independente do gênero.
- Nas mulheres, as análises de dimensão fractal do osso cortical foram significativamente menores em pacientes com osteoporose quando comparadas aos resultados das mulheres com diagnóstico densitométrico normal. Nos homens, a análise fractal de toda a extensão da cortical (ROI 4) apresentou menores valores nos indivíduos com diagnóstico de osteoporose comparados aos de diagnóstico densitométrico normal. Na outra região de interesse da cortical (ROI 5) os valores para os homens foram estatisticamente equivalentes.
- Em um modelo de regressão logística multivariado, apenas as análises da cortical mandibular (espessura da cortical e análises de dimensão fractal) entraram no modelo matemático. Portanto, a espessura da cortical mandibular (índice mental) e as análises da dimensão fractal na cortical podem servir como rastreamento de indivíduos com osteoporose. Por outro lado, a análise trabecular da dimensão fractal (nas três regiões de interesse analisadas) não demonstrou associação com o diagnóstico densitométrico de osteoporose.

Referências bibliográficas

Referências bibliográficas¹

Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, Grunwald GK, Lezotte DC, Hokanson JE. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2012; 23:1631-1636.

Alonso MB, Cortes AR, Camargo AJ, Arita ES, Haiter-Neto F, Watanabe PC. Assessment of panoramic radiomorphometric indices of the mandible in a brazilian population. *ISRN Rheumatol.* 2011: 1-5.

Amer ME, Heo MS, Brooks SL, Benavides E. Anatomical variations of trabecular bone structure in intraoral radiographs using fractal and particles count analyses. *Imaging Sci Dent.* 2002; 42:5-12.

Assis TA, Miranda JGV, Mota FB, Andrade RFS e Castilho CMC. Geometria fractal: propriedades e características de fractais ideais. *Rev Bras de Ensino de Física.* 2008; 30(2):2304.

Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 443:19-24.

¹ De acordo com International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *New Engl J Med* 1997; 336 (4): 309-15. Abreviatura de periódicos segundo Base de Dados MEDLINE.

Backes AR. Implementação e comparação de métodos de estimativa da dimensão fractal e sua aplicação à análise e processamento de imagens. São Carlos. Dissertação [Mestrado em Ciências de Computação e Matemática Computacional] - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da USP; 2006.

Baksi BG, Fidler A. Image resolution and exposure time of digital radiographs affects fractal dimension of periapical bone. Clin Oral Investig. 2012; 16(5):1507-10.

Benhamou CL, Poupon S, Lespessailles E, Loiseau S, Jennane R, Siroux V, Ohley W, Pothuaud L. Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. J Bone Miner Res. 2001; 16(4):697-704.

Bodic F, Hamel L, Lerouxel E, Basle MF, Chappard D. Bone loss and teeth. Joint Bone Spine. 2005; 72(3):215-21.

Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case control study on self reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 90:518-524.

Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. Dentomaxillofac Radiol. 2001; 30:270-275.

Bosshardt DD, Bergomi M, Vaglio G, Wiskott A. Regional structural characteristics of bovine periodontal ligament samples and their suitability for biomechanical tests. *J Anat.* 2008; 212(3):319-29.

Çakur B, Dagistan S, Sahin A, Harorli A, Yilmaz A. Reliability of mandibular cortical index and mandibular bone mineral density in the detection of osteoporotic women. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009; 38:255-61.

Chappard C, Brunet-Imbault B, Lemineur G, Giraudeau B, Basillais A, Harba R, *et al.* Anisotropy changes in post-menopausal osteoporosis: characterization by a new index applied to trabecular bone radiographic images. *Osteoporos Int.* 2005; 16:1193-1202.

Costa-Paiva L, Horoviz A, Santos A, Fonsechi-Carvasan G, Pinto-Neto A. Prevalência da Osteoporose em mulheres na pós-menopausa e associação com fatores clínicos e reprodutivos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003; 25(7):507-12.

Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002; 359(9319):1761-7.

Currey J. Role of collagen and other organics in the mechanical properties of bone. *Osteoporos Int.* 2003; 14Suppl 5:29-36.

Dagistan S, Bilge OM. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; 39(5):290-4.

Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106:41-48.

Devlin H, Horner K. Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2002; 13(5):373-8.

Devlin H, Karayanni K, Mitsea A, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt P, Marjanovic E, Adams J, Pavitt S, Horner K. Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: The OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 104(6):821-8.

Dutra V, Yang J, Devlin H, Susin C. Radiomorphometric indices and their relation to gender, age, and dental status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(4):479-84.

Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *N Engl J Med.* 2008; 358:1474-82.

Eckstein F, Matsuura M, Kuhn V, Priemel M, Müller R, Link TM, et al. Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent. *J Bone Miner Res.* 2007; 22:817-24.

Ergün S, Saraçoğlu A, Güneri P, Ozpinar B. Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009; 38:281-288.

Falconer K. *Fractal Geometry* 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2003.

Farias ML. Osteoporotic femoral fractures: a challenge for health systems and society. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005; 49(6):865-6.

Ferreira Leite A, de Souza Figueiredo PT, Ramos Barra F, Santos de Melo N, de Paula AP. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; 112:648-56.

Geraets WG, van der Stelt P. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol.* 2000; 29:144-153.

Geraets WG, Verheij JG, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K, Jacobs R, Harrison EJ, Adams JE, Devlin H. Prediction of bone mineral density with dental radiographs. *Bone.* 2007; 40(5):1217-21.

Groen JJ, Duyvensz F, Halsted JA. Diffuse alveolar atrophy of the jaw (non-inflammatory form of paradental disease) and presenile osteoporosis. *Geront Clin* 1960; 2:68-86.

Gulick, Denny, "Encounters with Chaos", McGraw- Hill International Editions – Mathematics and Statistics Series, 1992.

Haire TJ, Hodgkinson R, Ganney PS, Langton CM. A comparison of porosity, fabric and fractal dimension as predictors of the Young's modulus of equine cancellous bone. *Med Eng Phys*. 1998; 20:588-593.

Halling A, Persson GR, Berglund J, Johansson O, Renvert S. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. *Osteoporos Int*. 2005; 16(8):999-1003.

Hastar E, Yilmaz HH, Orhan H. Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly. *Eur J Dent*. 2011; 5(1):60-7.

Heaney R. Remodeling and skeletal fragility. *Osteoporos Int*. 2003; 14Suppl 5:12-5.

Heo M, Park K, Lee S, Choi S, Koak J, Heo S, et al. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 94:763-7.

Herrera A, Lobo-Escolar A, Mateo J, Gil J, Ibarz E, Gracia L. Male osteoporosis: A review. *World J Orthop.* 2012; 18;3(12):223-34.

Horner K, Devlin H, Harvey L. Detecting patients with low skeletal bone mass. *J Dent.* 2002; 30(4):171-5.

Horner K, Devlin H, Alsop CW, Hodgkinson IM, Adams JE. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol.* 1996; 69:1019-1025.

Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent .* 1998; 26:337-343.

Huh KH, Baik JS, Yi WJ, Heo MS, Lee SS, Choi SC, *et al.* Fractal analysis of mandibular trabecular bone: optimal tile sizes for the tile counting method. *Imaging Sci Dent.* 2011; 41(2):71-8.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-2050 (revisão 2008). [online] 2008. acesso em 12 de julho de 2013; IBGE: Diretoria de pesquisas. Coordenação de População e Indicadores

Sociais; Disponível em:

http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2008/projecao.pdf

Jonasson G, Sundh V, Hakeberg M, Hassani-Nejad A, Lissner L, Ahlqwist M. Mandibular bone changes in 24 years and skeletal fracture prediction. Clin Oral Investig. 2013; 17(2):565-72.

Jowitt N, MacFarlane T, Devlin H, Klemetti E, Horner K. The reproducibility of the mandibular cortical index. Dentomaxillofac Radiol. 1999; 28(3):141-4.

Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994; 4:368-81.

Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Epidemiology of osteoporosis and fracture in men. Calcif Tissue Int. 2004; 75(2):90-9.

Kingsmill VJ, Boyde A. Variation in the apparent density of human mandibular bone with age and dental status. J Anat 1998; 192: 233-244.

Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. Cortical bone mineral density in the mandible and osteoporosis status in postmenopausal women. Scand J Dent Res. 1993; 101(4):219-23.

Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*. 1994; 102(1):68-72.

Kolta S, Paratte S, Amphoux T, Persohn S, Campana S, Skalli W, Paternotte S, Argenson JN, Bouler JM, Gagey O, Roux C. Bone texture analysis of human femurs using a new device (BMA™) improves failure load prediction. *Osteoporos Int*. 2012; 23:1311-1316.

Kowalski SC, Sjenzfeld VL, Ferraz MB. [Resource utilization and costs in osteoporosis]. *Rev Assoc Med Bras*. 2001; 47(4):352-7.

Kraus VB, Feng S, Wang S, White S, Ainslie M, Brett A, Holmes A, Charles HC. Trabecular morphometry by fractal signature analysis is a novel marker of osteoarthritis progression. *Arthritis Rheum*. 2009; 60(12):3711-22.

Kribbs PJ, Smith DE, Chesnut CH. Oral findings in osteoporosis. Part II: relationship between residual ridge and alveolar bone resorption and generalized skeletal osteopenia. *J Prosthet Dent*. 1983; 50:719-724.

Law AN, Bollen AM, Chen SK. Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *J Am Dent Assoc*. 1996; 127:1734-1742.

Le Corroller T, Halgrin J, Pithioux M, Guenoun D, Chabrand P, Champsaur P. Combination of texture analysis and bone mineral density improves the prediction of fracture load in human femurs. *Osteoporos Int.* 2012; 23:163-169.

Leite AF, Figueiredo PT, Guia CM, Melo NS, de Paula AP. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109:449-456.

Lespessailles E, Poupon S, Niamane R, Loiseau-Peres S, Derommelaere G, Harba R, Courteix D, Benhamou CL. Fractal analysis of trabecular bone texture on calcaneus radiographs: effects of age, time since menopause and hormone replacement therapy. *Osteoporos Int.* 2002; 13:366-372.

Lespessailles E, Gadois C, Kousignian I, Neveu JP, Fardellone P, Kolta S, Roux C, Do-Huu JP, Benhamou CL. Clinical interest of bone texture analysis in osteoporosis: a case control multicenter study. *Osteoporos Int.* 2008; 19:1019-1028.

Lin JC, Grampp S, Link T, Kothari M, Newitt DC, Felsenberg D, Majumdar S. Fractal analysis of proximal femur radiographs: correlation with biomechanical properties and bone mineral density. *Osteoporos Int.* 1999; 9:516-524.

Lindh C, Horner K, Jonasson G, Olsson P, Rohlin M, Jacobs R, Krayianni K, Van der Stelt P, Adams J, Marjanovic E, Pavitt S, Devlin H. The use of visual assessment of dental radiographs for identifying women at risk of having osteoporosis: the OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(2):285-93.

Lochmuller EM, Muller R, Kuhn V, Lill CA, Eckstein F. Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in osteoporosis at the hip and other skeletal sites? *J Bone Miner Res.* 2003; 18(5):906-12.

Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. *Med Image Anal.* 2009; 13:634-649.

Lundstrom A, Jendle J, Stenstrom B, Toss G, Ravald N. Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. *Swed Dent J.* 2001; 25(3):89-96.

Majumdar S, Link TM, Millard J, Lin JC, Augat P, Newitt D. In vivo assessment of trabecular bone structure using fractal analysis of distal radius radiographs. *Med Phys.* 2000; 27:2594-2599.

Mandelbrot B. The variation of certain speculative prices. *J. of Business.* 1963; 36:394-419.

Mandelbrot B. Fractals: Form. Chance and Dimension, Freeman (Eds); 1977. p. 365.

Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996; 312:1254-1259.

Melton LJ 3rd. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res*. 2003; 18(6):1139-41.

Mohajery M, Brooks SL. Oral radiographs in the detection of early signs of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992; 73:112-117.

Muramatsu C, Matsumoto T, Hayashi T, Hara T, Katsumata A, Zhou X, Iida Y, Matsuoka M, Wakisaka T, Fujita H. Automated measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2012; 23. *In press*.

Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tanimoto K, Tsuda M, Sanada M, Ohama K, Takahashi J, Rohlin M. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporos Int*. 2003; 14(8):659-64.

Neves FS, Oliveira LS, Torres MG, Toralles MB, da Silva MC, Campos MI, Campos PS, Crusoé-Rebello I. Evaluation of panoramic radiomorphometric indices related to low bone density in sickle cell disease. *Osteoporos Int.* 2012; 23(7):2037-42.

NIH Consensus Statement. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama.* 2001; 285(6):785-95.

Okabe S, Morimoto Y, Ansai T, Yoshioka I, Tanaka T, Taguchi A, *et al.* Assessment of the relationship between the mandibular cortex on panoramic radiographs and the risk of bone fracture and vascular disease in 80-year-olds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(3):433-42.

Oliveira ML, Pedrosa EF, Cruz AD, Haiter-Neto F, Paula FJ, Watanabe PC. Relationship between bone mineral density and trabecular bone pattern in postmenopausal osteoporotic Brazilian women. *Clin Oral Investig.* 2012. *In press.*

Ortman LF, Hausmann E, Dunford RG. Skeletal osteopenia and residual ridge resorption. *J Prosthet Dent.* 1989; 61(3):321-5.

Parkinson IH, Fazzalari NL. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *J Microsc.* 2000; 198(Pt 2):134-42

Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int.* 1999; 10(1):34-40.

Pereira RMR. Manifestações clínicas. In: Szejnfeld VL. *Osteoporose: diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Sarvier; 2000. p. 89.

Pinto-Neto A, Soares A, Urbanetz A, Ferrari A, Szejnfeld V, Chahade W. Consenso Brasileiro de Osteoporose. *Rev Bras Reumatol.* 2002; 42(6):343-54.

Pornprasertsuk S, Ludlow JB, Webber RL, Tyndall DA, Yamauchi M. Analysis of fractal dimensions of rat bones from film and digital images. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001; 30:179-83.

Pothuaud L, Lespessailles E, Harba R, Jennane R, Royant V, Eynard E, Benhamou CL. Fractal analysis of trabecular bone texture on radiographs: discriminant value in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1998; 8:618-625.

Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone.* 2006; 38:S4-9.

Roberts M, Yuan J, Graham J, Jacobs R, Devlin H. Changes in mandibular cortical width measurements with age in men and women. *Osteoporos Int.* 2011; 22:1915-25.

Roberts M, Graham J, Devlin H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. IEEE Trans Biomed Eng. 2013. *In press*.

Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet. 2006; 367(9527):2010-8.

Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. J Dent. 2011; 39:273-292.

Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, Kerrigan JR. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. Med Eng Phys. 2013; 35(5):576-82.

Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Pols HA. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone. 2004; 34:195-202.

Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (1994) SBDens. Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica. Apostila para Operador - conhecendo o densitômetro/proteção radiológica/ergonomia. 2007.

Southard KA, Southard TE, Schlechte JA, Meis PA. The relationship between the density of alveolar process and that of postcranial bone. *J Dent Res.* 2000; 79:964-969.

Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K. The estimation of the radiomorphometric indices of the mandible using panoramic radiography. *Dent Radiol.* 1993; 33:308-16.

Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K. Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 80(5):612-6.

Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol.* 1996; 25(5):263-7.

Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999; 28(4):219-23.

Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2004; 183(6):1755-60.

Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, Kodama I, Sanada M, Nakamoto T, *et al.* Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006; 17(3):387-94.

Taguchi A, Ohtsuka M, Nakamoto T, Naito K, Tsuda M, Kudo Y, Motoyama E, Suei Y, Tanimoto K. Identification of post-menopausal women at risk of osteoporosis by trained general dental practitioners using panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007; 36(3):149-54.

Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102:235-241.

Traini T, Novaes AB, Piattelli A, Papalexiou V, Muglia V. The relationship between interimplant distances and vascularization of the interimplant bone. *Clinical Oral Implants Research.* 2010; 21:822-9.

Tricot, C. *Curves and Fractal Dimension.* New York: Springer-Verlag, 1995. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *Journal of Periodontal Research.* 2008; 43:658-64.

Veenland JF, Grashius JL, van der Meer F, Beckers AL, Gelsema ES. Estimation of fractal dimension in radiographs. *Med Phys*. 1996; 23:585-594.

Vlasiadis KZ, Damilakis J, Velegrakis GA, Skouteris CA, Fragouli I, Goumenou A, et al. Relationship between BMD, dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover in diagnosis of osteoporosis. *Maturitas*. 2008; 59:226-33.

Wagle N, Do N, Yu J, Borke JL. Fractal analysis of the PDL- bone interface and implications for orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2005; 127:655-61.

White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1999; 88:628-635.

White SC, Taguchi A, Kao D, Wu S, Service SK, Yoon D, Swei Y, Nakamoto T, Tanimoto K. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2005;16(3):339-46.

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994; 843:1-129.

Yasar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005; 34:261-7.

Yasar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006; 35(1):1-9.

Yasar F, Akgünlü F. Evaluating mandibular cortical index quantitatively. *Eur J Dent.* 2008; 2:283-290.

Yu Y, Chen H, Lin C, Chen C, Oviir T, Chen S, et al. Fractal dimension analysis of periapical reactive bone in response to root canal treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 107:283-8.

ANEXO

Anexo



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **168/08**

Título do Projeto: “Correlação entre índices de radiografias panorâmicas e as densidades minerais ósseas do calcâneo, da coluna lombar e do fêmur proximal em mulheres na pós-menopausa e em homens acima de 60 anos.”

Pesquisadora Responsável: Nilce Santos de Melo/ Rafael Sindeaux Araújo

Data de Entrada: 26/03/2012

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR ADENDO** ao projeto **168/08** com o título: “Correlação entre índices de radiografias panorâmicas e as densidades minerais ósseas do calcâneo, da coluna lombar e do fêmur proximal em mulheres na pós-menopausa e em homens acima de 60 anos”, analisado na 3ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de abril de 2011.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 16 de abril de 2012.


Natan Monsore de Sá
coordenador do CEP-FS/UnB