

BRUNO FONTENELE CARVALHO

**Análise Fractal em Tomografias Computadorizadas
de Mulheres na Pós-Menopausa**

BRASÍLIA

2016

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

BRUNO FONTENELE CARVALHO

**Análise Fractal em Tomografias Computadorizadas
de Mulheres na Pós-Menopausa**

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

Orientador: Prof. Dr. André Ferreira Leite

BRASÍLIA

2016

BRUNO FONTENELE CARVALHO

**Análise Fractal em Tomografias Computadorizadas
de Mulheres na Pós-Menopausa**

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

Brasília, 07 de Dezembro de 2016

BANCA EXAMINADORA

André Ferreira Leite – (presidente)
Universidade de Brasília

Paulo Tadeu de Souza Figueiredo
Universidade de Brasília

Paulo Roberto Menezes Lima Júnior
Universidade de Brasília

Dedico este trabalho aos meus pais, Jackeline Portela Fontenele Carvalho e Juraci Mario de Carvalho, que sempre estiveram ao meu lado me dando força e sabedoria. A ajuda e apoio deles foi fundamental para que eu pudesse concluir com êxito esta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela minha vida e por todas as oportunidades que tive até hoje.

Aos meus irmãos Victor Fontenele Carvalho e Rodrigo Fontenele Carvalho, por me ajudarem e sempre acreditarem em meu potencial.

À minha família, irmãos, avós, tias, tios e primos por sempre me apoiarem e por estarem ao meu lado nessa caminhada árdua.

À minha parceira e companheira eterna, Larissa Paixão de Azevedo, pela paciência e por conceder um apoio incondicional e fundamental, sempre.

Ao meu orientador e grande amigo professor André Ferreira Leite, por ter acreditado em mim antes, durante e depois do trabalho. Com certeza a sua sabedoria serviu de grande inspiração para a conclusão deste.

Aos professores Paulo Tadeu de Souza Figueiredo e Nilce Santos de Melo, pois sempre estiveram presente e acessíveis durante todo o processo desta jornada, servindo de inspiração e prestando todo o apoio possível.

Ao professor Paulo Roberto Menezes Lima Júnior por ter aceito o meu pedido de fazer parte da banca de mestrado. É uma honra poder contar com o seu conhecimento.

Aos meus amigos, colegas de profissão e colaboradores Rafael Sindeaux Araújo, Julia Gonçalves Koehne de Castro e Rafael Queiroz Trindade pois exerceram grande papel na finalização do estudo, ajudando sempre que possível.

Aos meus amigos e sócios da Scientia, por me apoiarem e ajudarem em toda minha caminhada.

Aos meus amigos e amigas por estarem sempre me apoiando e ajudando, apesar de todas as suas ocupações.

Aos meus professores Daniel e Ruan que sempre tiveram muita paciência e acreditaram em mim, nunca desistindo de estar ao meu lado.

Aos funcionários da radiologia e do HuB que se disponibilizaram a ajudar sempre que possível durante a coleta de dados.

“A vida é como andar de bicicleta. Para ter equilíbrio você tem que se manter em movimento.”

(Albert Einstein)

RESUMO

A osteoporose é uma doença caracterizada por uma reduzida resistência óssea e aumento de suscetibilidade a fraturas. É considerada um grande problema de saúde pública, devido aos impactos econômicos e sociais causados pelas fraturas por trauma mínimo. A resistência óssea é refletida pela densidade mineral óssea (DMO) e pela qualidade óssea. Apesar do diagnóstico ser baseado na análise da DMO pela densitometria por dupla emissão de raios X (DXA), alguns pacientes com DMO normal apresentam fraturas, provavelmente relacionadas à fragilidade óssea. A análise da dimensão fractal (DF) pode ser uma ferramenta auxiliar promissora para identificar alterações microarquiteturais ósseas. Poucos estudos analisaram o padrão trabecular em radiografias odontológicas de pacientes com osteoporose, seguindo a metodologia da DF. No entanto, estudos prévios demonstraram que diversas modalidades de imagem podem servir como ferramentas auxiliares para identificar pacientes com baixa DMO. O objetivo principal deste estudo foi comparar a análise da DF em tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC), em dois sítios ósseos (segunda vértebra cervical e osso trabecular mandibular) de 103 mulheres na pós-menopausa, sendo 51 com diagnóstico de osteoporose e 52 com diagnóstico de DMO normal, de acordo com o exame de DXA da coluna lombar e do fêmur proximal. Além disso, a reprodutibilidade destas medidas foi avaliada. Também foi avaliada a acurácia de ambas as medidas para identificar mulheres com baixa DMO. As seguintes análises estatísticas foram realizadas: coeficientes de correlação, ANOVA e análises de curva ROC. A significância estatística foi considerada para um p-valor menor que 0,05. Duas técnicas distintas de análise da DF foram utilizadas. Portanto, foram duas regiões de interesse (ROI1 e ROI2) e duas formas de análise: tradicional e modificada, totalizando 4 medidas (ROI1t, ROI1m, ROI2t e ROI2m). Não foram encontradas correlações das análises de DF com a DMO da coluna lombar e do fêmur proximal. As medidas demonstraram baixa precisão. Além disso, não houve acurácia das análises de DF para identificar mulheres na pós-menopausa com baixa DMO. Os resultados sugerem que a DF não pode ser utilizada em exames de TCFC, na forma como foi avaliada, para prever o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa DMO.

Palavras-chave: Osteoporose; tomografia computadorizada de feixe cônico; dimensão fractal; densitometria óssea.

ABSTRACT

Osteoporosis is a disease characterized by reduced bone strength and increased susceptibility to fractures. It is considered a major public health problem due to the economical and social impact caused by the minimal trauma fractures. The bone strength is reflected by the bone mineral density (BMD), and also by bone quality. Although the diagnosis is based on BMD analysis according to dual-energy absorptiometry (DXA), some patients with normal BMD presents fractures, probably related to bone fragility. The fractal dimension (FD) analysis may be a promising tool for identifying bone microarchitectural changes. Few studies have analyzed the trabecular pattern on dental radiographs of osteoporotic patients, following the FD approach. Nevertheless, previous studies have demonstrated that several dental imaging modalities could serve as auxiliary tools for identifying low BMD patients. The aim of this study was to compare FD, measured at two bone sites (second cervical vertebra and on the trabecular bone of the mandible) on cone-beam computed tomography exams of 103 postmenopausal women with normal BMD (52 women) and osteoporosis (51 women), according to DXA at the lumbar spine (L1-L4), and at the proximal femur (femoral neck and total hip). In addition, the reproducibility of such analysis was tested, and also the correlations between BMD at the two bone sites. The accuracy for predicting the densitometric diagnosis was also evaluated. The following statistical analyses were performed: correlations coefficients, ANOVA, and ROC curves. *P* values less than .05 indicated statistical significance. Two different techniques for analyzing FD were performed. Therefore, at two regions of interest (ROI1 and ROI2), a traditional form of analyzing DF and a modified form of analyzing were used, totalizing four measurements (ROI1t, ROI1m, ROI2t e ROI2m). For all these measurements, no correlations were found with BMD at the lumbar spine and the proximal femur. The measurements presented low precision. In addition, the FD analyses had no accuracy for identifying low BMD of postmenopausal women. The results suggest that FD, with the methodology used in this study, cannot predict the densitometric diagnosis of osteoporosis and low BMD.

Keywords: Osteoporosis; cone beam computed tomography; fractal dimension; dual x-ray absorptiometry.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Calibração de corte sagittal para a aquisição da primeira ROI..... | 38 |
| Figura 2 - Calibração de corte axial para a aquisição da primeira ROI. | 39 |
| Figura 3 - Seleção de área referente à segunda vértebra cervical em corte coronal para a aquisição da primeira ROI..... | 39 |
| Figura 4 - Calibração de corte sagittal para a aquisição da segunda ROI. | 40 |
| Figura 5 - Seleção de corte panorâmico para aquisição da segunda ROI. | 40 |
| Figura 6 - Seleção de região na imagem panorâmica para a aquisição da segunda ROI. | 41 |
| Figura 7 - Seleção de da ROI 1 no ImageJ com tamanho 40x40 pixels na segunda vértebra cervical. | 42 |
| Figura 8 - Seleção da ROI 2 no ImageJ com tamanho 40x40 pixels no corte panorâmico. ROI posicionado subjetivamente anteriormente ao foramen mental. | 42 |
| Figura 9 - Processamento de imagem segundo White & Rudolph, 1999 [31]. Imagem inicial (a); Filtro Gaussiano a 35pixels (b); Resultado da subtração da imagem (c); Adição de valores de cinza em 128 (d); Transformação da imagem em binário (e); Erodização da imagem (f); Dilatação da imagem (g); Esqueletonização para uma melhor visualização do trabeculado (h). | 43 |
| Figura 10 - Processamento de imagem com algumas modificações em relação ao método proposto por White & Rudolph, 1999 [40,42,59,61]. Processamento de imagem com algumas modificações em relação ao método proposto por White & Rudolph, 1999. Imagem inicial (a); Filtro Gaussiano a 10pixels (b); Resultado da subtração da imagem (c); Transformação da imagem em binário (d); Delineamento de trabeculado ósseo (e)..... | 43 |
| Figura 11 - Curva ROC da análise da DF na ROI1m para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal. | 52 |
| Figura 12 - Curva ROC da análise da DF na ROI2m (segunda região de interesse, mandíbula, com metodologia modificada) para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal. | 54 |
| Figura 13 - Curva ROC da análise da DF na ROI2m (segunda região de interesse, mandíbula, com metodologia modificada) para o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar..... | 55 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Caracterização da população estudada e comparação das médias dos valores entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose. | 47 |
| Tabela 2 - Concordância intraobservador para a análise da DF. | 48 |
| Tabela 3 - Concordância interobservador para a análise da DF. | 49 |
| Tabela 4 - Correlação entre as análises de DF e a altura, a idade e o peso das pacientes. | 50 |
| Tabela 5 - Correlação entre as análises de DF e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total. | 51 |
| Tabela 6 - Comparação das médias das análises de DF entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose. | 52 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------|---|
| 2D | Bidimensional |
| 3D | Tridimensional |
| AUC | <i>Area under curve</i> |
| C2 | Segunda vértebra cervical |
| CF | Colo femoral |
| CI | Índice cortical |
| CW | Espessura cortical |
| DF | Dimensão fractal |
| DMO | Densidade mineral óssea |
| DP | Desvio padrão |
| DPR | Radiografia panorâmica odontológica |
| DXA | <i>Dual X-Ray absorptiometry</i> |
| ECM | Espessura cortical mandibular |
| FOV | <i>Field of view</i> (campo de visão) |
| FT | Fêmur total |
| HUB | Hospital Universitário de Brasília |
| ISCD | International Society for Clinical Densitometry |
| kV | Quilovoltagem |
| L1 | Primeira vértebra lombar |
| L4 | Quarta vértebra lombar |
| mA | Miliamperagem |
| MCW | Espessura cortical mandibular |
| MPR | Reconstruções multiplanares |
| NIH | National Institutes of Health |

| | |
|-------|---|
| PMI | Índice panorâmico mandibular |
| r | Índice de correlação |
| DR | Densidade radiográfica |
| ROI | Região de interesse |
| ROI1m | Análise da DF na região de interesse 1 feita de forma modificada |
| ROI1t | Análise da DF na região de interesse 1 feita de forma tradicional |
| ROI2m | Análise da DF na região de interesse 2 feita de forma modificada |
| ROI2t | Análise da DF na região de interesse 2 feita de forma tradicional |
| TCFC | Tomografia computadorizada de feixe cônico |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 15 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA | 18 |
| 2.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO DA OSTEOPOROSE | 18 |
| 2.1.1 <i>Causas e mecanismos de desenvolvimento da osteoporose</i> | 19 |
| 2.1.2 <i>Formas de identificação de baixa densidade mineral óssea</i> | 21 |
| 2.1.3 <i>Correlação entre osteoporose e as radiografias odontológicas</i> | 23 |
| 2.2 EXAMES RADIOLÓGICOS ODONTOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA | 24 |
| 2.2.1 <i>Relação entre DMO e análises de radiografias panorâmicas da face</i> | 24 |
| 2.2.2 <i>TCFC para avaliação de pacientes com baixa DMO</i> | 25 |
| 2.3 DEFINIÇÃO E O USO DA DF PARA CORRELACIONAR COM A MICROARQUITETURA ÓSSEA MANDIBULAR E A DMO | 27 |
| 2.3.1 <i>Análises fractais em exames radiográficos</i> | 28 |
| 2.3.2 <i>Dimensão fractal na odontologia</i> | 29 |
| 3. OBJETIVOS | 32 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL | 32 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 32 |
| 4. PACIENTES E MÉTODOS | 34 |
| 4.1 AMOSTRA | 34 |
| 4.1.1 <i>Critérios de inclusão</i> | 34 |
| 4.1.2 <i>Critérios de exclusão</i> | 35 |
| 4.2 PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DOS DADOS | 35 |
| 4.2.1 <i>Análise Estatística</i> | 44 |
| 5. RESULTADOS | 47 |
| 5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA | 47 |
| 5.2 ANÁLISE DA DF NA COLUNA LOMBAR (ROI1) E NA MANDÍBULA (ROI2) | 48 |
| 5.2.1 <i>Concordâncias intraobservador para a análise da DF na coluna lombar e na mandíbula</i> | 48 |
| 5.2.2 <i>Concordâncias interobservador para a análise da DF na coluna lombar e na mandíbula</i> | 49 |
| 5.2.3 <i>Relação entre as análises de DF nas duas regiões de interesse, com as duas metodologias de avaliação.</i> | 49 |
| 5.2.4 <i>Relação entre as análises da DF e a idade, o peso e a altura dos pacientes</i> | 50 |
| 5.2.5 <i>Relação entre as análises da DF e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.</i> | 51 |
| 5.2.6 <i>Medidas de acurácia das análises de DF para prever o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de DMO normal.</i> | 52 |
| 6. DISCUSSÃO | 57 |
| 6.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS | 57 |
| 6.1.1 <i>Análises fractais na odontologia</i> | 58 |
| 6.2 DIMENSÃO FRACTAL EM TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS POR FEIXE CÔNICO | 60 |
| 6.2.1 <i>Correlação com os ROIs realizados em outros estudos</i> | 61 |
| 6.2.2 <i>Correlações entre os diferentes métodos empregados para o processamento das imagens</i> | 62 |
| 6.2.3 <i>Correlações de intraobservador e interobservador</i> | 65 |
| 6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 65 |
| 7. CONCLUSÕES | 68 |
| REFERÊNCIAS | 70 |
| ANEXOS | 77 |
| APÊNDICES | 79 |

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença esquelética comum caracterizada por diminuição na resistência óssea. A fragilidade óssea é aumentada e, conseqüentemente, é aumentada a predisposição destes indivíduos a fraturas por trauma mínimo. A resistência óssea reflete a integração entre a densidade mineral óssea (DMO) e a qualidade óssea [1].

A osteoporose é considerada um dos maiores problemas da saúde pública devido ao seu impacto sócio-econômico gerado pelas fraturas [2,3]. A população mais atingida são idosos e mulheres na pós-menopausa, e o envelhecimento da população aumenta a busca por alternativas de rastreamento e diagnóstico precoce da doença [4].

O diagnóstico é feito principalmente pela análise da DMO, por meio da densitometria por dupla emissão de raios X (DXA). Apesar desse exame ser considerado o padrão ouro para o diagnóstico da doença, o seu alto custo e a baixa disponibilidade impedem a sua utilização para rastreamento da osteoporose [5]. Apesar do diagnóstico ser determinado geralmente pela análise da DMO por DXA, muitos pacientes com diagnóstico densitométrico normal fraturam [6]. Isto ocorre possivelmente pela fragilidade óssea, mais associada à microarquitetura do osso [7].

Alguns autores afirmaram que propriedades texturais das imagens radiográficas podem estar relacionadas à microarquitetura óssea. Alguns estudos com modalidades de imagem utilizadas em odontologia, principalmente radiografias panorâmicas da face, apontam a análise da DF como uma ferramenta promissora para identificar indivíduos com baixa DMO em outros sítios ósseos, e até mesmo

alterações microarquiteturais. No entanto, a análise da DF, nestas modalidades de imagem, foram baseadas, principalmente, em radiografias convencionais (como a panorâmica da face), que por serem bidimensionais, possuem limitações para avaliação da microarquitetura, como distorções e vieses anatómicos [8,9].

A crescente demanda por implantes dentários tornou a TCFC um exame mais popular e rotineiro. Este exame permite uma visualização em três planos e, conseqüentemente, permite um diagnóstico mais acurado quando comparado aos exames com representações bidimensionais [10,11]. No entanto, as alterações na microarquitetura do osso, avaliada por dimensão fractal, foi testada, nesses exames tridimensionais, apenas em dois estudos recentes [12,13], com diferenças metodológicas e baixos tamanhos amostrais. Portanto, torna-se fundamental analisar se a DF pode ajudar a diferenciar mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de osteoporose e de baixa DMO. Isso serviria como uma ferramenta auxiliar para identificação oportunística destas pacientes, até mesmo com futura análise do risco de fratura, baseada na microarquitetura do osso.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO DA OSTEOPOROSE

A osteoporose é definida como uma condição esquelética caracterizada por uma diminuição de resistência óssea, resultando em altos riscos de fratura por trauma mínimo. A densidade mineral óssea (DMO) e qualidade do osso refletem esta resistência óssea [1]. 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 [14]. Sua incidência aumenta progressivamente com o crescimento populacional e com a maior expectativa de vida. [15].

Sabe-se que as fraturas relacionadas à osteoporose possuem um risco de mortalidade significativo e estas também geram sequelas que diminuem a qualidade de vida. Portanto é uma condição que gera um grande ônus tanto para o governo, como para as pessoas que sofrem desta [16,17]. Um terço de todas as mulheres diagnosticadas sofrem uma fratura dentro de cinco anos, frisando assim a importância de um diagnóstico precoce [18]. Já um outro autor complementa que um terço das mulheres e um sexto dos homens diagnosticados com osteoporose sofrerão no mínimo uma fratura relacionada à osteoporose na vida [19].

2.1.1 Causas e mecanismos de desenvolvimento da osteoporose

O processo de remodelação óssea ocorre constantemente, ao longo da vida. Para que este ocorra normalmente, há de ter um equilíbrio entre a ação dos osteoclastos e dos osteoblastos. Durante esta remodelação, a aposição periosteal compensa a reabsorção endocortical. Já na osteoporose, uma forma de explicar esta mudança na estrutura e na resistência do osso, podemos considerar a reabsorção endocortical aumentada que é compensando somente parcialmente pela aposição periosteal. Isto diminui a densidade mineral óssea, elevando o risco de fraturas [20].

Estudos anteriores apontam que, além das características comuns da doença como desmineralização, existe também uma diminuição dos níveis de cálcio, aumentando assim o risco de fraturas. Estas condições juntas à multimorbidade em idosos, elevado risco de quedas, sarcopenia e um estilo de vida sedentário, levam a complicações sérias de saúde. Apesar do conhecimento destas informações, a osteoporose é considerada silenciosa, por ser assintomática em geral, sendo que o diagnóstico somente é feito após a ocorrência de uma fratura. Isto gera um ônus elevado tanto para o tratamento como para reabilitação e os cuidados necessários, com alto impacto social e econômico da doença. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose estão sexo, menopausa, histórico de fratura relacionadas à osteoporose na família, uso de corticoides, fumo, artrite reumatoide e o uso excessivo de bebidas alcoólicas. Estes fatores podem ser classificados em fatores fixos ou modificáveis. Apesar de alguns dos fatores serem fixos, o próprio conhecimento já contribui na adoção de medidas preventivas, como a prática de atividades físicas e uma alimentação saudável [21,22].

Uma das hipóteses que fundamentam a evolução para a osteoporose em mulheres na pós-menopausa está relacionado a uma razão hormonal. A depleção do estrógeno está associada a uma condição pró-inflamatória, aumentando a sensibilidade do osso pelo hormônio da paratireoide [23]. Um autor menciona que diminuições dos níveis de estrógeno ajudam a indução da osteoporose, compreende-se que estes hormônios servem de proteção para o osso. Estes servem de proteção contra estresses oxidativos, atuando como antioxidantes. Isto coloca o estresse oxidativo como uma das possíveis causas da doença [24].

Por ser a doença metabólica crônica associada ao osso mais comum, acredita-se que esta tem grande influência nos processos de formação e regeneração do osso. Sendo assim para que se obtenha sucesso em alguns procedimentos, é de fundamental importância o entendimento desta doença[25–27]. Com esta maior compreensão, a abordagem e o tratamento da doença serão desenvolvidos. Como estratégia de identificação precoce da doença, torna-se fundamental a busca de ferramentas auxiliares para identificação de baixa DMO [9,28].

2.1.2 Formas de identificação de baixa densidade mineral óssea

Dados apontam que a detecção da osteoporose quando no início pode reduzir o risco de fraturas pela metade. No entanto, uma vez que o osso sofre a deterioração causada pela osteoporose, o tratamento consiste somente na manutenção daquele estado já fragilizado, ou pior, na diminuição da velocidade desse enfraquecimento ósseo. 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 [29]. Apesar da densitometria de duplo feixe de raios X (DXA) ser considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da osteoporose [30], o seu alto custo e a baixa disponibilidade impossibilitam a utilização como método de rastreamento populacional [31,32]. Além disso, apesar da densitometria ser um forte determinante da resistência óssea, muitos pacientes sem o diagnóstico densitométrico possuem risco aumentado de fraturas e um alto percentual de fraturas podem ocorrer em pacientes com DMO normal. Assim sendo, para avaliação adequada de fraturas, outros fatores devem ser levados em consideração como fatores clínicos de risco e microarquitetura óssea [6,33].

O exame de densitometria óssea exerce papel fundamental para o diagnóstico da osteoporose. Este exame não apresenta um número ou variável como a maioria dos outros exames, e sim um dado comparativo da densidade mineral óssea do paciente em referência ao de uma população saudável. Isto ocorre, pois os aparelhos de densitometria possuem mecanismos de aquisição diferentes, assim como a análise em regiões diferentes dos ossos, alterando e inviabilizando assim uma simples análise desta densidade mineral óssea. Este dado comparativo é representado pelo T-Score, que por sua vez representa o desvio padrão da

densidade mineral óssea do paciente com o de uma população jovem e saudável, é a referência mais recomendada pela associação mundial de saúde (World Health Organization – WHO). Quando analisamos o quadril, as vértebras lombares ou o colo femoral, o T-Score nos indica um quadro de osteoporose, osteopenia ou BMD normal. A sociedade internacional de densitometria clínica (International Society for Clinical Densitometry – ISCD) enfatiza que para um correta análise da região lombar, devem ser incluídos no mínimo duas vértebras. Em relação ao T-Score de cada área, um resultado menor que -2,5 indica osteoporose, entre -1 e -2,5 osteopenia e maior que -1 DMO normal. A ISCD também prioriza a reprodutibilidade do exame, lembrando que os ossos não são cilindros perfeitos, gerando uma necessidade de posicionamento padronizado para todos os pacientes. Isto faz com que seja possível comparar o mesmo paciente em períodos diferentes de sua vida [34].

Os valores da DMO podem ser adquiridos de forma fácil e não-invasiva pelo exame de densitometria óssea. No entanto nem todo profissional da saúde tem acesso a tal equipamento, devido ao alto custo deste. Sendo assim vários países emergentes carecem deste exame importante. Esta escassez de exames de DXA afeta uma grande parte da população, fazendo-se necessária a implementação de formas alternativas de detecção ou pré-triagem de pacientes com osteoporose [35].

Para analisar e correlacionar o exame e resultado da DXA, alguns artigos mencionam que a DMO é inversamente proporcional ao risco de fraturas. Contudo ao contrário do pensamento mais óbvio, a maior ocorrência de fraturas ocorre no grupo referente a pacientes com osteopenia (T-Score entre -1 e -2,5). Isto indica que o exame de DXA por si só não consegue prever o risco de fratura, pois este não leva em consideração uma avaliação meticulosa de cada indivíduo, levando em consideração outros fatores. Portanto é muito importante a descoberta de novas

ferramentas para predição de risco de fraturas por osteoporose, o que ajudaria a preencher esta lacuna ao diagnosticar a osteoporose [36–38].

2.1.3 Correlação entre osteoporose e as radiografias odontológicas

Algumas alterações radiológicas passam a ser visíveis em exames radiográficos odontológicos. Estas alterações incluem o aumento da espessura da lâmina dura e da cortical óssea, esclerose difusa e afinamento do canal mandibular. As maiores mudanças foram observadas na cortical mandibular [39].

Para este efeito, radiografias odontológicas têm sido utilizadas amplamente para o desenvolvimento de técnicas de aquisição da densidade mineral óssea de forma mais acessível. Este tipo de pesquisa é fundamentada, já que vários estudos correlacionam alterações em radiografias odontológicas com alterações da densidade mineral óssea. O dentista é o profissional mais visitado por alguns pacientes idosos, tendo como exame de maior frequência estas radiografias. Já que essas alterações foram relatadas na mandíbula, alguns índices foram criados e utilizados para a análise destes exames. São eles: Espessura cortical (CW), índice panorâmico mandibular (PMI), índice cortical (CI) e dimensão fractal (DF). A diminuição da densidade mineral óssea afeta propriedades morfométricas, densitométricas e arquiteturais em radiografias de osso mandibular de pacientes com osteoporose [9,40–43].

2.2 EXAMES RADIOLÓGICOS ODONTOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Dentistas são profissionais frequentemente consultados por toda a população. Durante estas consultas, é comum o uso de radiografias odontológicas. Estas podem oferecer uma oportunidade de avaliar alguns aspectos relacionados ao osso do paciente, como a alteração da espessura cortical mandibular (ECM) em pacientes com osteoporose. Estas análises podem ser realizadas em radiografias panorâmicas, já que é um exame acessível. Várias outras técnicas, além da espessura cortical mandibular também são propostas pela literatura [44,45].

2.2.1 Relação entre DMO e análises de radiografias panorâmicas da face

As radiografias panorâmicas odontológicas (DPR) oferecem uma oportunidade singular para auxiliar no diagnóstico da osteoporose, já que é um exame de baixo custo e que oferece baixas doses de radiação. Roberts et al. (2013), em um estudo baseado na análise de parâmetros de textura óssea nas radiografias panorâmicas, encontraram correlação destes parâmetros com a espessura da cortical mandibular [8].

Alguns desses índices avaliados em radiografias panorâmicas, quantitativos e qualitativos, induzem a um questionamento na literatura em relação a sua eficácia quando aplicada para uma identificação oportunística de pacientes com baixa DMO. Enquanto alguns autores consideram estes índices para o diagnóstico da doença, outros relatam insucesso [46]. Nos casos em que os exames por imagem utilizados

em Odontologia fossem indicados, eles poderiam servir como ferramentas auxiliares na identificação dos pacientes que necessitassem de uma investigação médica relacionada à baixa DMO [12,42,47].

No entanto, alguns autores afirmaram que estas radiografias odontológicas, embora de uso rotineiro na prática clínica apresentam restrições para este rastreamento da doença, pois oferecem sobreposições anatômicas, distorção geométrica, além de limitações de visualizações através de defeitos intraósseo [48]. Com o uso crescente de métodos tridimensionais de aquisição da imagem, como a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), torna-se fundamental verificar a análise do osso mandibular nestes exames. Isto poderia indicar pacientes com possível DMO baixa [11,49].

2.2.2 TCFC para avaliação de pacientes com baixa DMO

Tomografias computadorizadas por feixe cônico têm sido constantemente utilizadas por estudos na última década, especialmente pelo fato de superarem as limitações apresentadas pelos exames 2D, ou seja pelas radiografias convencionais [49]. Uma dessas vantagens, provavelmente a mais relevante para o presente estudo é o manuseio de diferentes cortes, possibilitando ao usuário trabalhar e visualizar a anatomia tridimensionalmente [48]. Nos pacientes idosos, que representam o maior grupo de risco para osteoporose, as TCFCs são muitas vezes utilizadas para planejamento para implantes, análise de lesões e localização de dentes retidos [11]. A análise da microarquitetura óssea, por meio do cálculo da dimensão fractal, nestes exames, poderia auxiliar no rastreamento da osteoporose.

A TCFC tornou-se muito útil no ramo da odontologia desde os seus primeiros usos em 1998. Esta possui muitas vantagens sobre as radiografias convencionais, sendo a principal delas, a liberdade de obter imagens bi- e tridimensionais. A TCFC também se tornou um exame muito acessível quando comparado com outros exames tomográficos. Estes por sua vez, também emitem doses de radiação muito inferiores aos exames de tomografia convencionais. No entanto os exames de tomografia computadorizada de feixe cônico emitem doses de radiação superiores aos exames radiográficos convencionais, mesmo quando realizados em pequenos campos de visão (Field of view – FOV). Um parâmetro que possui grande influência na radiação emitida, porém não afeta a região de interesse (ROI) a ser avaliada é o tamanho do FOV. FOVs grandes podem emitir até 19 vezes a quantidade de radiação emitida em um exame de FOVs pequenos. Com isso sabemos que estes devem somente ser indicados quando as radiografias convencionais não oferecerem mais nenhuma solução. Alguns programas de visualização de tomografias oferecem ferramentas para a avaliação de tomografia, no entanto estes também são limitados. Estas ferramentas oferecem reconstruções multiplanares, medidas dimensionais e análise da densidade radiográfica (DR) [50,28,51].

O exame de TCFC é um exame de muita utilidade para a avaliação de qualidade óssea, assim como para o acompanhamento de algumas lesões. Estas avaliações, no entanto, estão limitadas a análises dimensionais e visuais, tendo a demanda de alguma ferramenta e técnica alternativas para a análise quantitativa e qualitativa do osso. Alguns autores sugerem o uso da densidade radiográfica como alternativa. O problema de utilizar esta variável é que o resultado desta sofre influência de alguns parâmetros, como a voltagem (kV), tempo de exposição (mAs) e tamanho dos voxels. Isto indica que é necessário o uso de outra ferramenta ou

técnica para a avaliação do osso, uma que permaneça estável durante a aplicação de diferentes parâmetros [52].

Um parâmetro que possui grande influência na radiação emitida, porém não afeta a região de interesse (ROI) a ser avaliada é o tamanho do campo de visão (FOV). FOVs grandes podem emitir até 19 vezes a quantidade de radiação emitida em um exame de FOVs pequenos [50].

Algumas técnicas de análise qualitativa foram relatadas na literatura. Estas análises são feitas em voxel adquirido por exames de tomografia convencional. Contudo pelo fato de ser um exame que emite altas doses de radiação, o uso de TCFC tem ganhado um grande espaço nas pesquisas deste ramo. O fato de estes voxels serem mais instáveis em TCFCs, faz com que a utilização de análise fractal seja uma técnica promissora para a avaliação de qualidade óssea [53,54].

2.3 DEFINIÇÃO E O USO DA DF PARA CORRELACIONAR COM A MICROARQUITETURA ÓSSEA MANDIBULAR E A DMO

A arquitetura óssea é alterada em pacientes com osteoporose. A doença diminui a espessura e o número de trabéculas e aumenta a separação entre elas. Essas alterações fazem com que a atenuação da radiação X no osso também seja modificada, provocando mudanças na densidade e na textura da imagem radiográfica. O osso trabecular pode exibir propriedades fractais, como uma auto-similaridade e falta de escala bem definida [55]. Por isso, alguns autores procuraram avaliar a DF no osso, como forma de avaliar doenças osteometabólicas. Alguns parâmetros de textura óssea, incluindo DF, podem até mesmo prever fratura por osteoporose quando analisados conjuntamente com a DMO [56].

A DF é uma técnica matemática que possibilita a quantificação de estruturas complexas que não podem ser calculadas utilizando a matemática convencional [57]. Este cálculo avalia o nível de irregularidades de formas e objetos, sendo seu valor diretamente proporcional à sua complexidade [58]. Essa técnica tem sido utilizada nos últimos anos em diversas áreas da saúde, inclusive na odontologia, principalmente na avaliação de estruturas ósseas [57].

2.3.1 Análises fractais em exames radiográficos

Segundo Yasar&Akgünlü, em artigo publicado em 2006, a análise fractal tem o seu resultado que é proporcional ao nível de complexidade da estrutura em questão. Quanto maior o nível de complexidade da imagem, maior o resultado obtido pela DF. Esta técnica já é pesquisada e aplicada em diferentes tipos de exames, como radiografias convencionais, mamografias, tomografias computadorizadas e imagens por ressonância magnética. A resistência do osso é completamente dependente de sua estrutura e também de sua composição. O motivo pelo qual acredita-se que a DF é uma técnica viável para a análise deste está relacionado ao fato de o osso sofrer fortes alterações em sua anisotropia durante algumas condições como a osteoporose. A anisotropia é uma propriedade que está relacionada à disposição da estrutura analisada, e possui forte correlação com a direção e posição do material que compõe esta estrutura [40].

Para definir que uma técnica de análise em exames radiográficos é viável, deve-se garantir a sua reprodutibilidade. O resultado dessa análise deve independe de variações que ocorrem na aquisição da imagem. Isso faz com que análises que avaliam puramente o nível de cinza da imagem não possuam um resultado muito fiel.

Uma técnica que não possui sensibilidade quanto a estas variações é a análise fractal. Esta técnica visa a quantificação de estruturas complexas, ou seja, esta pode transformar uma imagem em número. Esta técnica é sensível porém, à forma e ao tamanho dos ROIs [59].

2.3.2 Dimensão fractal na odontologia

A análise da DF é uma técnica de fácil aquisição e muito precisa quando comparadas com outras. Esta consegue avaliar de forma quantitativa as estruturas geométricas que criam padrões e textura na imagem. Na odontologia ela é aplicada com frequência em radiografias panorâmicas e periapicais. A DF representa uma análise que resulta em um número único através de um algoritmo específico calculado pelo próprio computador. Esta é utilizada para analisar trabeculado ósseo, alterações no osso, regeneração de tecido apical, osso periapical e algumas condições sistêmicas como a osteoporose. O método mais utilizado para a aquisição da DF é o algoritmo de box count, aplicado em imagens binárias. Isto é feito através da análise dos padrões e formas gerados pelo trabeculado ósseo, onde a imagem é segmentada em vários quadrados dentro do mesmo plano e em cada quadrado é feita uma contagem e análise dos pixels, gerando assim o número que representa a DF [60,61].

O principal exame radiográfico odontológico no qual é feita esta análise fractal é a radiografia panorâmica. Nestes são feitas análises com um objetivo em comum, a avaliação de alterações no osso. A DF tem sido muito empregada por motivos importantes que já foram mencionados, pela acurácia e pela irrelevância às alterações e variações de exposição dos exames. Ao avaliar pacientes com

osteoporose, os resultados são conflitantes, visto que alguns autores indicam que o resultado da DF aumenta em pacientes com osteoporose e outros indicam que esta diminui nestes pacientes [40,54,62].

A DF pode ser feita através de diversos programas já disponíveis. Alguns deles são de livre acesso, outros não. O programa mais utilizado para este fim é o ImageJ da NIH (<https://imagej.nih.gov/ij>). Como este programa, as regiões de interesse são selecionadas, nas quais é realizada facilmente a análise fractal. Apesar de existirem trabalhos demonstrando que existe uma correlação ao utilizar a DF entre paciente com e sem osteoporose, nem todos os estudos comprovam associação entre a DF mandibular e a densidade mineral óssea em outros sítios ósseos, como na coluna lombar e no fêmur [1,42].

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste estudo foi comparar a análise da dimensão fractal do trabeculado ósseo mandibular e no trabeculado ósseo da segunda vértebra cervical entre mulheres na pós-menopausa com diagnóstico densitométrico de osteoporose e mulheres com DMO normal.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as concordâncias intraobservador e interobservador para as análises de DF.
- Avaliar as correlações entre as análises de DF, entre as análises da DF e a idade, a altura e o peso das pacientes.
- Avaliar se as análises da DF no trabeculado ósseo mandibular e no trabeculado ósseo vertebral podem predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa densidade mineral óssea na coluna lombar e no fêmur proximal.

4. PACIENTES E MÉTODOS

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1 AMOSTRA

Inicialmente, pacientes com DMO normal e com osteoporose, de acordo com o exame de DXA da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal (colo femoral e fêmur total) foram selecionados do banco de dados do Serviço de Densitometria Óssea do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Os exames selecionados deveriam ser de mulheres na pós-menopausa acima de 45 anos.

Participaram deste estudo, 103 mulheres na pós-menopausa que tinham feito o exame de densitometria óssea da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal (colo femoral e fêmur total) no Centro de Imagenologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), e que tinham indicação de realizar o exame de tomografia computadorizada de feixe cônico.

4.1.1 Critérios de inclusão

- Mulheres na pós-menopausa, com idade acima de 45 anos.
- Todas as pacientes deveriam ter o diagnóstico densitométrico normal ou de osteoporose.
- Pacientes com indicação de tomografia computadorizada de feixe cônico da mandíbula.
- Concordar em participar da pesquisa e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com doenças osteometabólicas, exceto a osteoporose.
- Pacientes que não tinham indicação para realização de tomografia computadorizada de feixe cônico da mandíbula.
- Pacientes com diagnóstico densitométrico de osteopenia.

4.2 PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

As pacientes com diagnóstico densitométrico normal ou de osteoporose eram convidadas a participar do estudo via ligação telefônica, sendo encaminhadas para a Unidade de Saúde Bucal do HUB. Nesta unidade, era realizado um exame clínico, feito por um aluno de iniciação científica do último ano do curso de Odontologia, seguindo o protocolo clínico da Unidade de Saúde Bucal. Pacientes parcialmente edêntulas ou totalmente edêntulas com indicação de TCFC para planejamento de implantes realizavam o exame no Centro de Radiologia Odontológica da Unidade de Saúde Bucal. Todas as pacientes com necessidades de tratamentos odontológicos foram encaminhadas à clínica de graduação ou ao Centro de Especialidades Odontológicas do HUB para tratamento.

O exame tomográfico foi feito no Centro de Radiologia Odontológica da Unidade de Saúde Bucal. Para aquisição deste exame, teve-se o cuidado de realizá-lo em um período de no máximo três meses desde o exame densitométrico, garantindo que o osso não tinha sofrido grandes alterações entre um exame e o outro. A coleta dos dados foi realizada entre os períodos de janeiro a julho de 2016.

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética pelo número 47725915.1.3001.5553 (Anexo 1). Todas as participantes do estudo concordaram com o protocolo da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.2.1 Análise da DMO

Os exames de densitometria óssea da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal selecionados foram realizados pelo mesmo técnico no aparelho Lunar DPX NT (GE Healthcare, Madison, WI, EUA). Os valores de densidade mineral óssea foram classificados como normal (T-score $\geq -1,0$), osteopenia (Tscore entre $-1,0$ e $-2,5$), e osteoporose (Tscore $\leq -2,5$), de acordo com os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde. A osteoporose foi definida quando o T-Score era inferior ou igual a $-2,5$ na coluna lombar ou fêmur. Os coeficientes de variação dos exames densitométricos da coluna lombar e do fêmur foram 1,0% e 1,2%, respectivamente.

3.2.1 Análise da TCFC

Os exames de TCFC foram realizados em aparelho i-CAT Next Generation (Imaging Sciences International, Inc., PA, EUA) presente na Unidade de Saúde Bucal do HUB. Para a aquisição dos exames, foram utilizados os seguintes parâmetros: tamanho de voxel de 0,25mm, 120kVp, 5mA, tempo de escaneamento de 26,9

segundos e o campo de visão personalizado, com o objetivo de abranger a mandíbula, incluindo a cabeça da mandíbula e o osso hióide.

Após a coleta dos exames de TCFC, foi realizada a análise do osso trabecular nestes exames tomográficos por meio da DF. Para aplicação da técnica de avaliação por meio da DF, é necessária a escolha das regiões de interesse (ROIs) nas imagens tomográficas. As ROIs foram escolhidos de acordo com a literatura prévia analisada [12,50,62] e com a capacidade de avaliar a FD em tais locais, seguindo forma e tamanho pré-estabelecidos.

Para a análise da DF, foram utilizadas duas regiões em cortes diferentes, ou seja, foram selecionadas duas regiões de interesse. Para a seleção destas ROIs, as imagens eram analisadas em reconstruções axiais, sagitais e coronais, em intervalos de cortes de 0,25mm para a ROI 1 e 1,25mm para a ROI 2, em monitor de LCD de alta resolução, em ambiente de baixa luminosidade. A avaliação inicial foi realizada com o programa fornecido pelo fabricante do equipamento Xoran 3.1.62 (Xoran Technologies, Ann Arbor, Mich, EUA).

A primeira região (ROI 1) foi adquirida da segunda vértebra cervical em corte coronal. O posicionamento foi calibrado a ponto de deixar o longo eixo, que passa pelo processo odontóide, perpendicular com o solo para todos os pacientes e centralizado no próprio processo odontóide em corte axial. Esta padronização para a seleção da ROI foi feita inicialmente na tela de reconstruções multiplanares (MPR), nos cortes sagital, axial e coronal (figuras 1, 2 e 3). A segunda região de interesse (ROI 2) foi adquirida na mandíbula em um corte panorâmico tomográfico. Para melhorar o posicionamento e a curva que origina o corte panorâmico da tomografia, foi realizada a correção da inclinação no corte sagital para alinhar a maior porção de osso trabeculado (Figura 4). A localização da ROI2 (mandibular) foi anterior ao

forame mental, de forma a evitar o viés anatômico, ou seja, evitando a inclusão de estruturas anatômicas na região de interesse, tais como o forame mental ou prolongamentos anteriores do canal mandibular. Ambos os ROIs selecionados foram de 40x40 pixels.

A análise dos exames tomográficos pelos observadores foi realizada sem o conhecimento do resultado da densitometria óssea. Estas imagens foram extraídas em formato DICOM e salvas em pastas separadas para cada paciente.

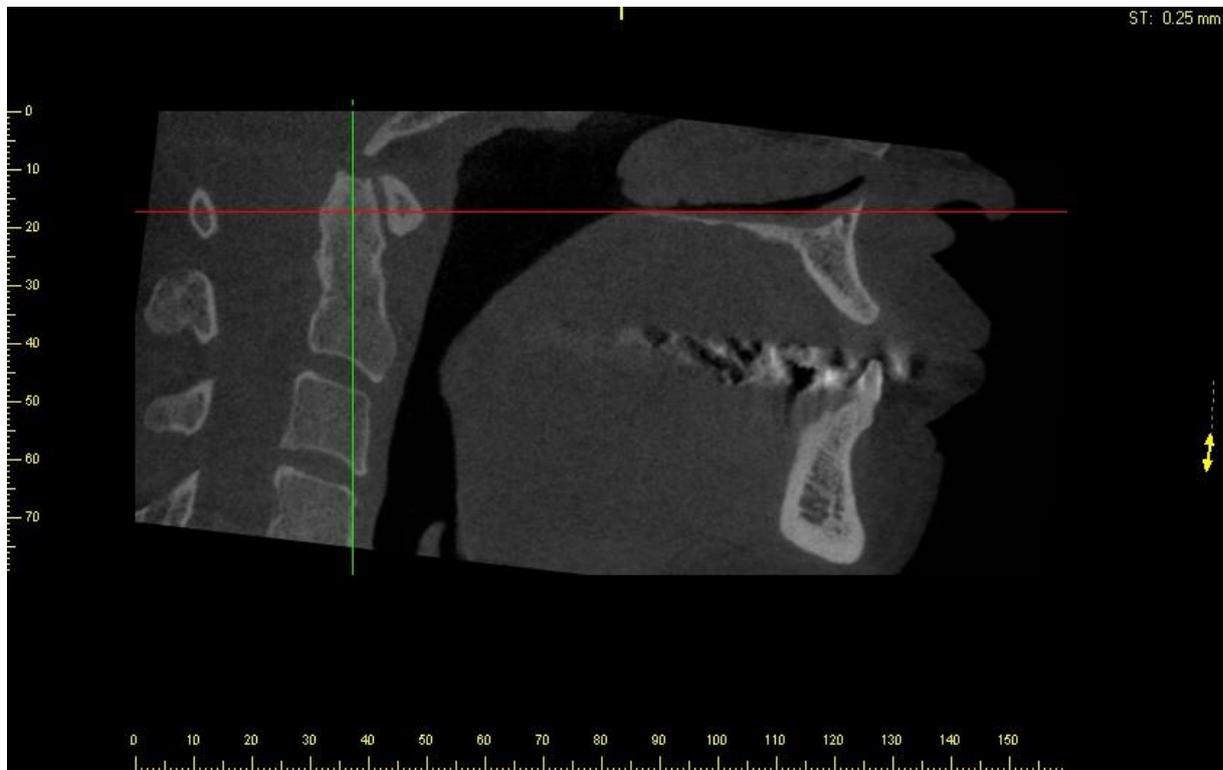


Figura 1 - Calibração de corte sagittal para a aquisição da primeira ROI.

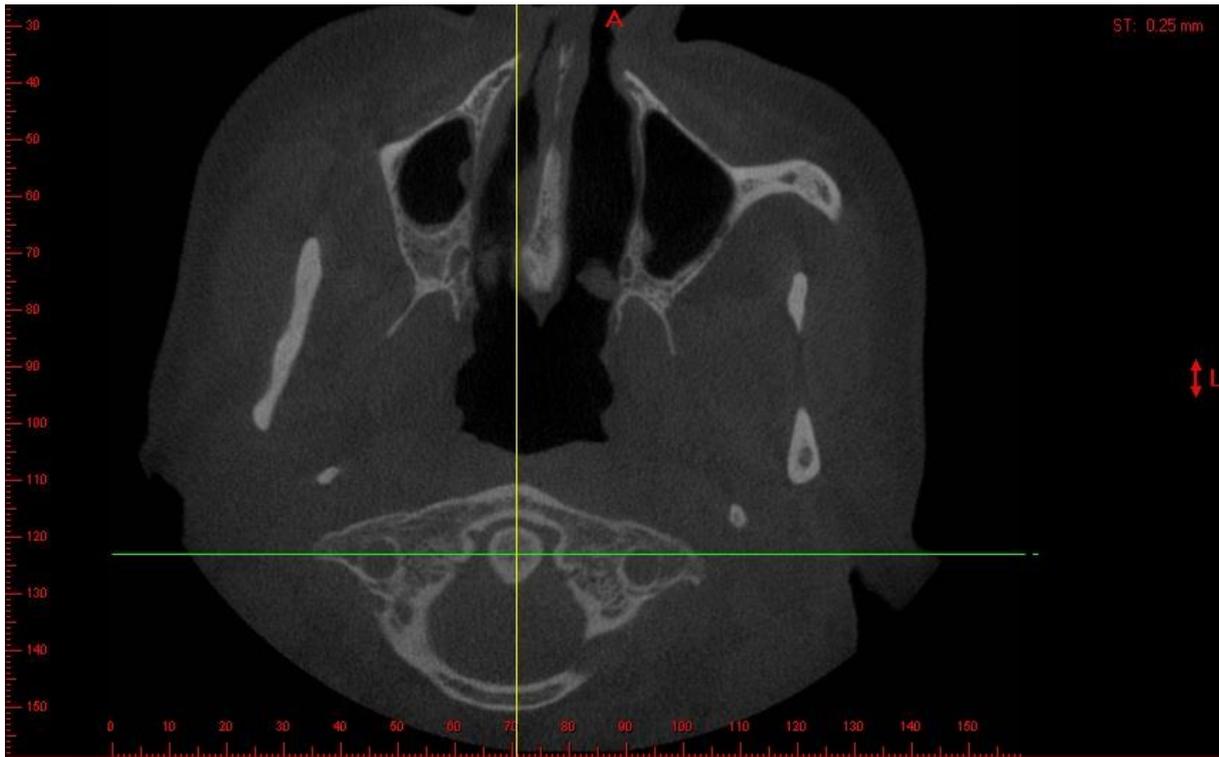


Figura 2 - Calibração de corte axial para a aquisição da primeira ROI.



Figura 3 - Seleção de área referente à segunda vértebra cervical em corte coronal para a aquisição da primeira ROI.



Figura 4 - Calibração de corte sagittal para a aquisição da segunda ROI.

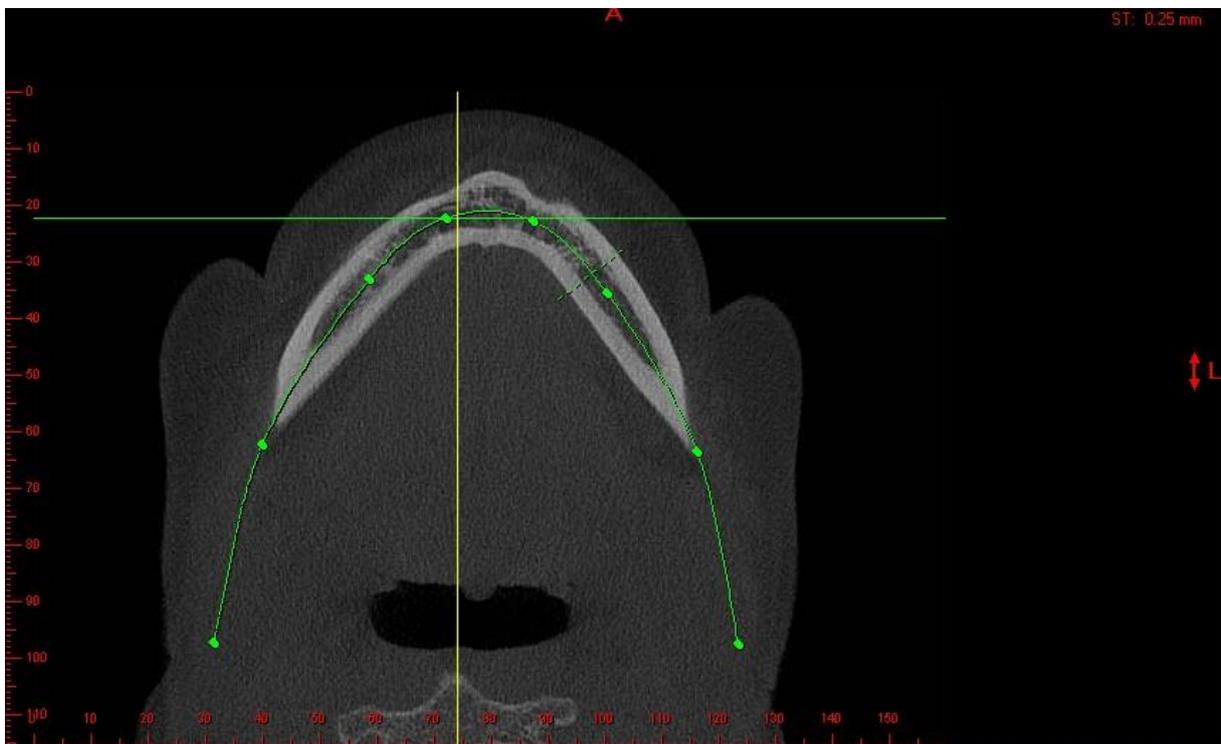


Figura 5 - Seleção de corte panorâmico para aquisição da segunda ROI.

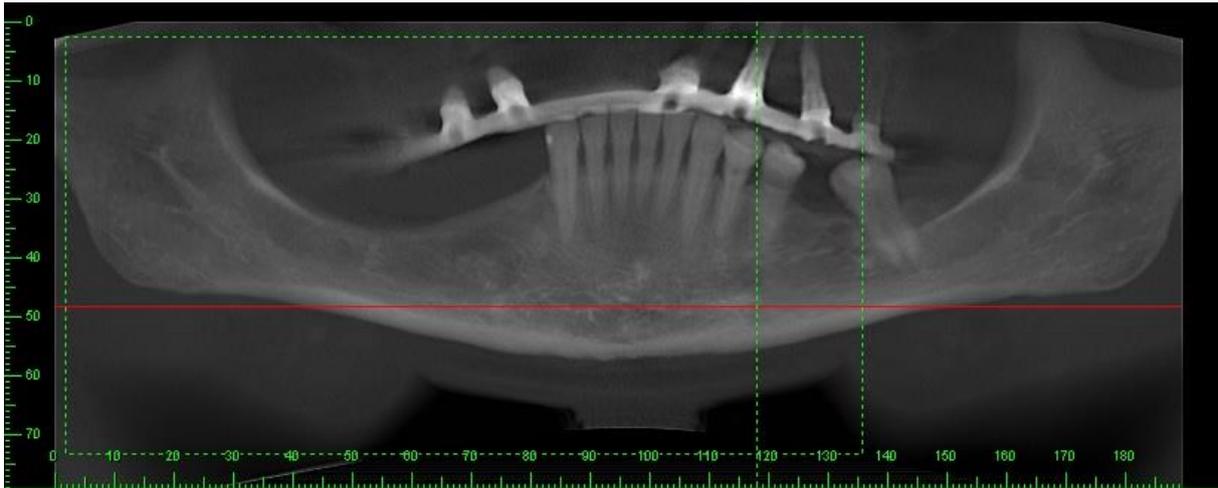


Figura 6 - Seleção de região na imagem panorâmica para a aquisição da segunda ROI.

Os arquivos DICOM foram abertos, e as imagens processadas pelo programa ImageJ, de domínio público, disponível no sítio <http://rsb.info.nih.gov/nih-image>. O cálculo da DF foi realizado por plugin disponível e compatível com este programa BoneJ, que utiliza a técnica algorítmica de contagem de células (box counting). As imagens foram processadas e posteriormente submetidas à análise de DF por dois protocolos diferentes, para testar se um possui muita diferença de resultado em relação ao outro. O primeiro protocolo é utilizado tradicionalmente em radiografias convencionais e foi descrito em trabalho realizado por White & Rudolph em 1999 [31]. Neste as regiões de interesse passaram por: duplicação; aplicação de filtro gaussiano a 35.00 para remover variações de ampla escala, como sobreposições; subtração da segunda imagem pela primeira; adição de valores de cinza a 128; transformação da imagem em binária; erodização e dilatação para a remoção de ruídos; e esqueletonização, passo no qual ocorre o delinhamento do trabeculado ósseo. O segundo protocolo utilizado foi modificado baseado em alguns estudos [42,59,61] e pelo fato de estar sendo feita a análise fractal diretamente em cortes tomográficos, que não apresenta sobreposições de tecido mole assim como um menor nível de ruído na imagem. Neste as regiões de interesse passaram por:

duplicação; aplicação de filtro gaussiano a 10.00; subtração da segunda imagem pela primeira; transformação da imagem em 8-bit; transformação da imagem em binária; e delineamento do trabeculado ósseo.

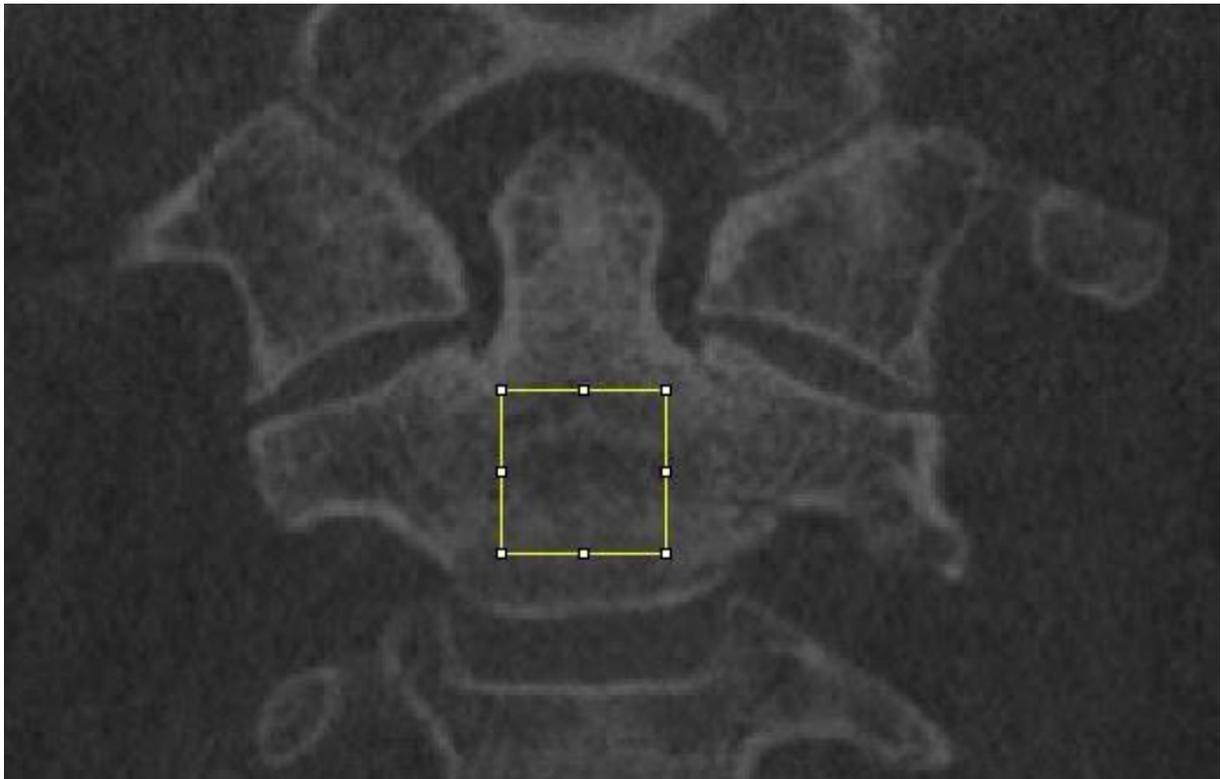


Figura 7 - Seleção de da ROI 1 no ImageJ com tamanho 40x40 pixels na segunda vértebra cervical.

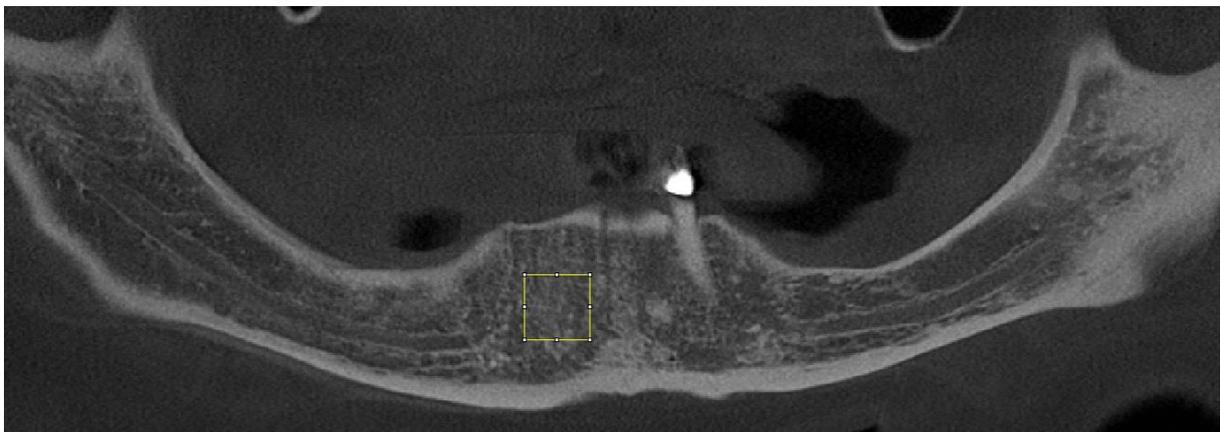


Figura 8 - Seleção da ROI 2 no ImageJ com tamanho 40x40 pixels no corte panorâmico. ROI posicionado subjetivamente anteriormente ao foramen mental.

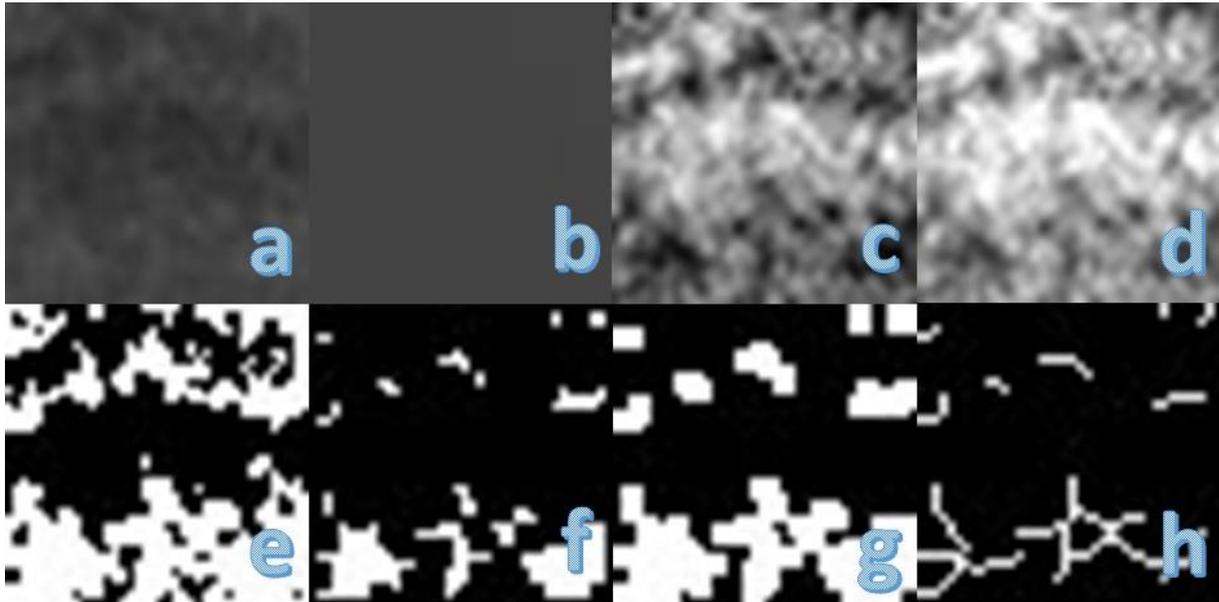


Figura 9 - Processamento de imagem segundo White & Rudolph, 1999 [31]. Imagem inicial (a); Filtro Gaussiano a 35pixels (b); Resultado da subtração da imagem (c); Adição de valores de cinza em 128 (d); Transformação da imagem em binário (e); Erodização da imagem (f); Dilatação da imagem (g); Esqueletonização para uma melhor visualização do trabeculado (h).

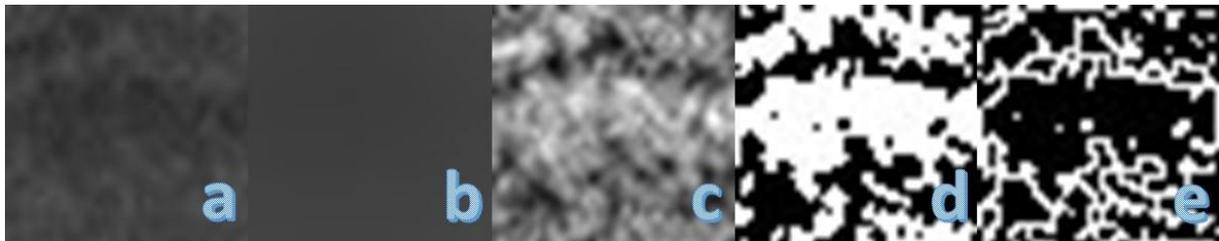


Figura 10 - Processamento de imagem com algumas modificações em relação ao método proposto por White & Rudolph, 1999 [40,42,59,61]. Processamento de imagem com algumas modificações em relação ao método proposto por White & Rudolph, 1999. Imagem inicial (a); Filtro Gaussiano a 10pixels (b); Resultado da subtração da imagem (c); Transformação da imagem em binário (d); Delineamento de trabeculado ósseo (e).

4.2.1 Análise Estatística

A análise descritiva da amostra foi realizada por meio do cálculo de médias e desvios-padrão.

A avaliação da concordância intraobservador e interobservador foi analisada, seguindo metodologia proposta por Bland & Altman (1986), para a análise modificada na vértebra e na mandíbula (ROI1 e ROI2) [63]. A diferença média entre a primeira e segunda medida realizada pelo examinador foi avaliada. Os limites de concordância foram calculados pela média da diferença ± 2 desvios-padrão. Foi verificada também a repetitividade dos índices quantitativos, mediante um coeficiente de repetitividade para mensurações repetidas, igual a duas vezes o desvio-padrão das diferenças entre as medidas. O cálculo da precisão dos índices foi obtido pela razão entre o coeficiente de repetitividade e a média das duas observações realizadas. A precisão foi classificada em: excelente, no caso de valor menor ou igual a 10%; boa a moderada, $>10\%$ ou $\leq 20\%$; e baixa precisão para valor maior que 20%.

Os dados referentes às análises das dimensões fractais nas duas regiões de interesse e com a mensuração das duas formas (ROI1 tradicional e ROI1modificado) foram testados por meio do teste de Shapiro-Wilk, para avaliação do padrão de distribuição dos dados. O mesmo teste também foi utilizado para a análise da distribuição das variáveis peso, altura e idade dos pacientes. Além disso, a homogeneidade das variâncias entre os grupos foi avaliada por meio do teste de Cochran.

Uma vez que os pressupostos de normalidade e de homocedasticidade foram assumidos, foram realizados testes de hipótese para comparação das médias dos valores de DF entre mulheres na pós-menopausa com DMO normal e com

osteoporose, por meio do teste ANOVA-fator único, seguido do teste de acompanhamento de Fisher-LSD (Least Square Difference). As variáveis que não se encontraram em acordo com tais pressupostos foram avaliadas por meio do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo acompanhamento de Dunn.

Além disso, foram calculadas as correlações entre as mesmas variáveis quantitativas para avaliação de associações entre as mesmas, por meio do coeficientes de correlação de Pearson ou Spearman, avaliando-se a significância pelo teste t de correlação.

A análise da curva ROC foi utilizada para determinação da acurácia das quatro análises de DF, nas duas regiões de interesse selecionados, visando o diagnóstico de osteoporose ($T\text{-Score} \leq -2,5$) e de baixa densidade mineral óssea ($T\text{-Score} \leq -2,0$). Segundo Greiner et al. (2000), uma área abaixo da curva ROC menor ou igual a 0,5 é indicativa do não oferecimento de informação significativa do teste diagnóstica. Uma área entre 0,5 a 0,7 representa baixa acurácia; entre 0,7 a 0,9 moderada acurácia; e uma área igual a um indica a perfeição do teste [64].

Em todas as análises foi utilizado um nível de significância de 0,05. As análises foram realizadas nos programas Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., 2004. STATISTICA - data analysis software system, version 7. www.statsoft.com) e MedCalc versão 16.8.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica; <https://medcalc.org>, 2016).

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

No total, foram avaliadas 103 mulheres na pós-menopausa, sendo 52 com DMO normal (50,49%) e 51 com diagnóstico densitométrico de osteoporose (49,51%). A tabela 1 apresenta a caracterização da população estudada, em relação à idade das pacientes, ao peso, à altura e às densidades minerais ósseas do colo femoral, do fêmur total e da coluna lombar, com a comparação das médias entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose. A média das alturas, dos pesos e das DMO da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total foram significativamente menores nas mulheres com osteoporose. Não houve diferença em relação à média da idade entre os dois grupos avaliados.

Tabela 1 - Caracterização da população estudada e comparação das médias dos valores entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose.

| Variáveis | DMO normal | Osteoporose | p-valor |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------|
| | Média ± DP | Média ± DP | |
| Idade (anos) | 64,85 ± 9,78 | 63,94 ± 9,95 | 0,283 |
| Altura (cm) | 157,73 ± 7,32 | 151,73 ± 6,34 | 0,001* |
| Peso (kg) | 73,21 ± 10,85 | 59,07 ± 10,71 | 0,001* |
| DMO L1-L4 (g/cm ²) | 1,202 ± 0,131 | 0,797 ± 0,064 | 0,001* |
| DMO CF (g/cm ²) | 1,022 ± 0,116 | 0,765 ± 0,101 | 0,001* |
| DMO FT (g/cm ²) | 1,075 ± 0,109 | 0,789 ± 0,125 | 0,001* |

DMO = densidade mineral óssea, CF = colo femoral, FT = fêmur total, DP = desvio-padrão
*p<0,05 (teste t de Student), diferenças estatisticamente significantes.

Não houve correlação entre a altura e a idade das paciente ($r = -0,007$; $p = 0,937$), bem como entre a idade e o peso ($r = -0,146$; $p = 0,140$). No entanto, a altura se correlacionou com o peso ($r = 0,482$; $p < 0,001$).

5.2 ANÁLISE DA DF NA COLUNA LOMBAR (ROI1) E NA MANDÍBULA (ROI2)

5.2.1 Concordâncias intraobservador para a análise da DF na coluna lombar e na mandíbula

Para a análise da DF, optou-se por considerar o lado direito como padrão e, posteriormente, foram analisadas as concordâncias das medidas com intervalo de uma semana. A tabela 2 apresenta as diferenças das médias e os limites de concordância intraobservador para as análises de DF nas duas regiões de interesse, segundo Bland & Altman (1986) [63].

Tabela 2 - Concordância intraobservador para a análise da DF.

| | Diferença entre pares | | Limites de concordância (95%) | |
|----------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------|--|
| | Média (IC) | Limite inferior (IC) | Limite superior (IC) | |
| DF ROI1 | -0,02 (-0,08 a 0,04) | -0,19 (-0,30 a -0,08) | 0,16 (0,04 a 0,27) | |
| DF ROI2 | -0,07 (-0,27 a 0,14) | -0,63 (-0,99 a -0,26) | 0,49 (0,13 a 0,85) | |

A maioria das medidas encontrava-se dentro dos limites de concordância ($\pm 2DP$). A precisão intraobservador da medida na primeira região de interesse (ROI1) foi mais alta (9%) que a encontrada para a segunda região de interesse (ROI2), com valor de 35%.

5.2.2 Concordâncias interobservador para a análise da DF na coluna lombar e na mandíbula

A tabela 3 apresenta as diferenças das médias e os limites de concordância interobservador para as duas regiões de interesse (ROI1 e ROI2), segundo Bland & Altman (1986) [63].

Tabela 3 - Concordância interobservador para a análise da DF.

| | Diferença entre pares | | Limites de concordância (95%) | |
|----------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|--|
| | Média (IC) | Limite inferior (IC) | Limite superior (IC) | |
| DF ROI1 | 0,20 (-0,03 a 0,44) | -0,45 (-0,88 a -0,02) | 0,86 (0,43 a 1,28) | |
| DF ROI2 | -0,31 (-0,58 a -0,05) | -1,05 (-1,52 a -0,57) | 0,41 (-0,05 a 0,89) | |

A maioria das medidas encontrava-se dentro dos limites de concordância (\pm 2DP). Em relação à precisão interobservador, a análise da ROI1 apresentou precisão de 44% e a análise da ROI2 apresentou precisão de 55%.

5.2.3 Relação entre as análises de DF nas duas regiões de interesse, com as duas metodologias de avaliação.

Houve correlação positiva apenas entre as análises da DF na primeira região de interesse (ROI1t e ROI1m), com $r=0,228$; $p=0,02$. Não houve correlação entre a análise da DF mandibular, seguindo as duas metodologias propostas, tradicional (ROI2t) e modificada (ROI2m), com $r=0,08$; $p = 0,413$. Quando analisadas as

correlações entre as análises da DF na vértebra e na mandíbula, não foram encontradas correlações tanto na avaliação tradicional ($r = 0,006$; $p = 0,950$), quanto no método modificado ($r = 0,169$; $p = 0,08$).

5.2.4 Relação entre as análises da DF e a idade, o peso e a altura dos pacientes

A tabela 4 demonstra que não houve correlação entre as quatro análises da DF e a idade, o peso e a altura dos pacientes.

Tabela 4 - Correlação entre as análises de DF e a altura, a idade e o peso das pacientes.

| | Altura (cm) r (p-valor) | Idade (anos) r (p-valor) | Peso (Kg) r (p-valor) |
|-------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| ROI1t | -0,133 (p = 0,179) | 0,076 (p = 0,442) | -0,095 (p = 0,335) |
| ROI1m | -0,173 (p = 0,08) | -0,166 (p = 0,093) | 0,285 (p = 0,003) |
| ROI2t | 0,082 (p = 0,406) | 0,031 (p = 0,749) | -0,016 (p = 0,865) |
| ROI2m | -0,057 (p = 0,561) | 0,046 (p = 0,638) | 0,143 (p = 0,149) |

ROI1t = análise da DF na região de interesse 1 feita de forma tradicional; ROI1m = análise da DF na região de interesse 1 feita de forma modificada, ROI2t = análise da DF na região de interesse 2 feita de forma tradicional; ROI2m = análise da DF na região de interesse 2 feita de forma modificada, r = índice de correlação

5.2.5 Relação entre as análises da DF e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.

As análises de DF nos trabeculados ósseos vertebrais e mandibulares, seguindo as duas metodologias propostas (tradicional e modificada) não apresentaram correlação com as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total, conforme demonstrado na tabela 5.

Tabela 5 - Correlação entre as análises de DF e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.

| | DMO L1-L4 (g/cm ²) r (p-valor) | DMO CF (g/cm ²) r (p-valor) | DMO FT (g/cm ²) r (p-valor) |
|-------|---|--|--|
| ROI1t | -0,037 (p = 0,705) | -0,151 (p = 0,126) | -0,159 (p = 0,108) |
| ROI1m | -0,075 (p = 0,450) | -0,145 (p = 0,143) | -0,103 (p = 0,299) |
| ROI2t | 0,129 (p = 0,193) | 0,103 (p = 0,297) | 0,102 (p = 0,300) |
| ROI2m | 0,059 (p = 0,551) | 0,058 (p = 0,558) | 0,059 (p = 0,551) |

ROI1t = análise da DF na região de interesse 1 feita de forma tradicional; ROI1m = análise da DF na região de interesse 1 feita de forma modificada, ROI2t = análise da DF na região de interesse 2 feita de forma tradicional; ROI2m = análise da DF na região de interesse 2 feita de forma modificada, L1 = primeira vértebra lombar, L4 = quarta vértebra lombar, CF = colo femoral, FT = fêmur total, DMO = densidade mineral óssea, r = índice de correlação

A tabela 6 comprova que as médias dos valores das dimensões fractais analisadas nos exames de TCFC não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre mulheres com diagnóstico densitométrico de osteoporose e mulheres com DMO normal, nas duas áreas de interesse selecionadas (vértebra e mandíbula), com as duas metodologias de análise da DF (tradicional e modificada).

Tabela 6 - Comparação das médias das análises de DF entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose.

| DF | DMO normal | Osteoporose | p-valor |
|-------|---------------|---------------|---------|
| | Média ± DP | Média ± DP | |
| ROI1t | 1,097 ± 0,307 | 1,134 ± 0,336 | 0,560 |
| ROI1m | 1,800 ± 0,167 | 1,797 ± 0,178 | 0,929 |
| ROI2t | 1,198 ± 0,246 | 1,119 ± 0,178 | 0,197 |
| ROI2m | 1,740 ± 0,317 | 1,650 ± 0,259 | 0,115 |

DMO = densidade mineral óssea, CF = colo femoral, FT = fêmur total, DP = desvio-padrão, ECMp = espessura da cortical mandibular no corte panorâmico. ECMt = espessura da cortical mandibular no corte transaxial.

*p<0,05 (teste t de Student), diferenças estatisticamente significantes.

5.2.6 Medidas de acurácia das análises de DF para prever o diagnóstico

densitométrico de osteoporose e de DMO normal.

A figura 11 apresenta a curva ROC relativa à análise da DF na ROI1m para prever o diagnóstico densitométrico unificado da osteoporose.

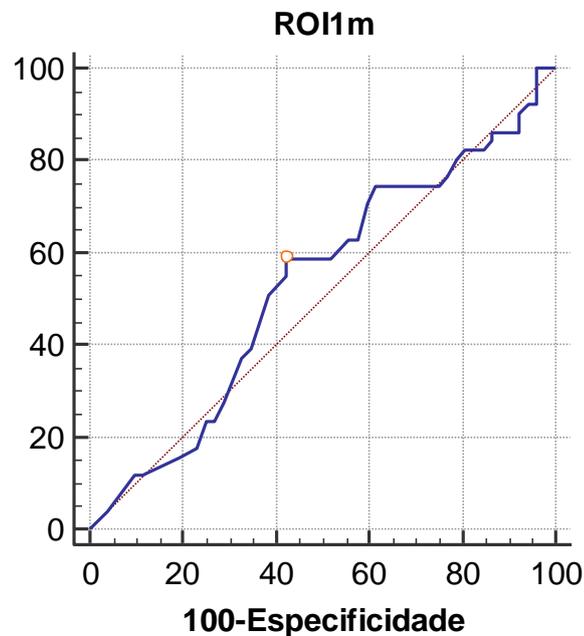


Figura 11 - Curva ROC da análise da DF na ROI1m para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal.

A análise da curva ROC (figura 11) demonstrou que a análise da DF, pela metodologia modificada, na região de interesse 1 (vértebra lombar) não apresenta acurácia para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur (diagnóstico unificado), com uma área abaixo da curva (AUC) de 0,531 ($p = 0,590$). Com a mesma metodologia modificada, a análise da DF nesta ROI também não demonstrou acurácia para predizer o diagnóstico densitométrico de baixa DMO na coluna lombar (AUC = 0,520; $p = 0,729$) e no fêmur proximal (AUC = 0,606; $p = 0,07$).

Seguindo a metodologia tradicional de análise da DF, a análise desta DF na vértebra também não apresentou acurácia para predizer o diagnóstico da osteoporose unificado (coluna ou fêmur), com AUC = 0,532; $p = 0,585$. Da mesma maneira, esta análise não apresentou acurácia para predizer o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar (AUC = 0,519; $p = 0,737$) e no fêmur proximal (AUC = 0,584; $p = 0,202$).

A figura 12 apresenta a curva ROC relativa à análise da DF na região de interesse 2 (mandíbula) para identificação de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal.

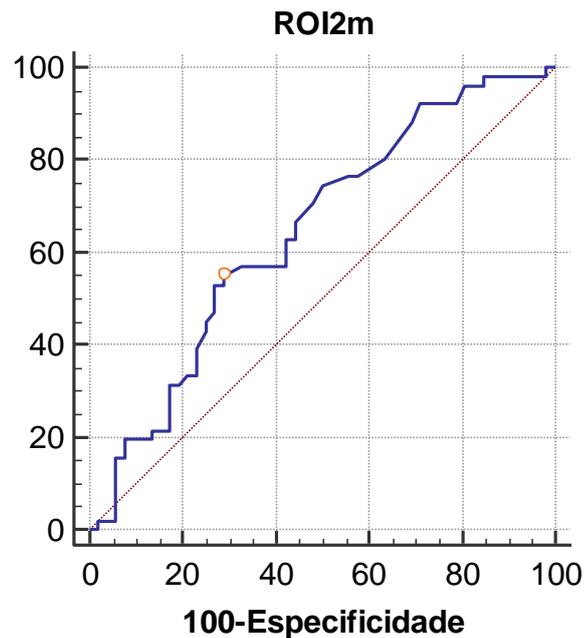


Figura 12 - Curva ROC da análise da DF na ROI2m (segunda região de interesse, mandíbula, com metodologia modificada) para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal.

A análise da curva ROC (figura 12) demonstrou que a análise da DF, pela metodologia modificada, na região de interesse 2 (mandíbula) apresentou baixa acurácia para prever o diagnóstico densitométrico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur (diagnóstico unificado), com uma área abaixo da curva (AUC) de 0,644 ($p = 0,008$). Para um valor de 1,703 de DF nesta ROI2m, considerado o ponto de corte na curva ROC, obteve-se uma sensibilidade de 54,9%, uma especificidade de 71,1%, um valor preditivo positivo de 65,1% e um valor preditivo negativo de 61,7%.

Com a mesma metodologia modificada, a análise da DF nesta ROI2 não demonstrou acurácia para prever o diagnóstico densitométrico de baixa DMO no fêmur proximal (AUC = 0,594; $p = 0,116$). A figura 13 demonstra que a análise da DF nesta ROI2m apresentou baixa acurácia para prever o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar. Nesta região, obteve-se um valor de DF de 1,706, como ponto de

corte. Para este valor, a sensibilidade foi de 57,7%, a especificidade de 68,6%, o valor preditivo positivo foi de 65,2% e o valor preditivo negativo foi de 61,4%.

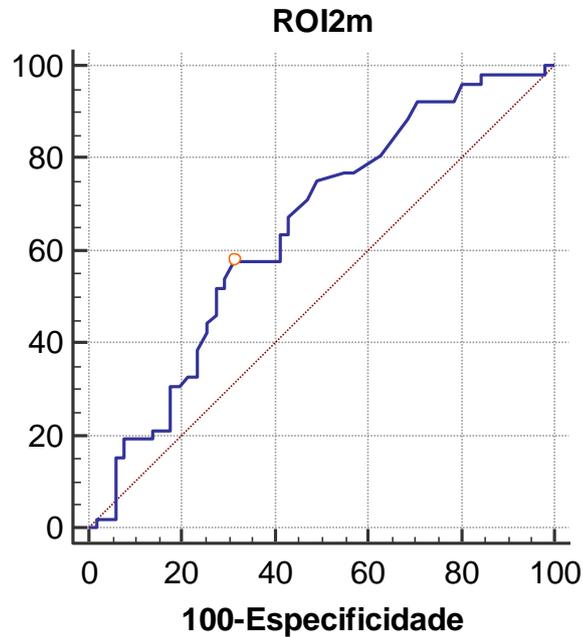


Figura 13 -

Curva ROC da análise da DF na ROI2m (segunda região de interesse, mandíbula, com metodologia modificada) para o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar.

Seguindo a metodologia tradicional de análise da DF, a análise desta DF na mandíbula não apresentou acurácia para predizer o diagnóstico da osteoporose unificado (coluna ou fêmur), com $AUC = 0,537$; $p = 0,520$. Da mesma maneira, esta análise não apresentou acurácia para predizer o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar ($AUC = 0,527$; $p = 0,645$) e no fêmur proximal ($AUC = 0,589$; $p = 0,168$).

6. DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

6.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O atual estudo tinha como objetivo principal comparar a análise da DF do trabeculado ósseo mandibular e no trabeculado ósseo da segunda vértebra cervical entre mulheres na pós-menopausa com diagnóstico densitométrico normal e mulheres com DMO normal. Os resultados demonstraram que não houve correlação estatisticamente significativa entre a densidade mineral óssea da coluna lombar e do fêmur proximal e a análise da DF, verificada por dois métodos distintos (tradicional e modificado) e em dois sítios ósseos (segunda vértebra cervical e mandíbula).

A osteoporose é uma doença caracterizada por baixa densidade óssea que deixa os pacientes mais susceptíveis a fraturas. Esta é tem bastante influência tanto na saúde pública como na qualidade de vida do paciente, pois esta pode gerar consequências severas em casos de fratura. A Organização Mundial de Saúde estima que 30% das mulheres acima de 50 anos de idade possuem o quadro de osteoporose [16,21].

O exame de densitometria óssea, apesar de ser considerado o padrão ouro para a definição de DMO, possui algumas desvantagens. Este é de difícil acesso à população, pois não possui muitas unidades em instituições públicas e é considerado um exame oneroso. Outra desvantagem relatada pela literatura é que os tecidos mole que circundam o osso podem trazer erros às medidas [65,66]. Além disso, o exame de DXA analisa apenas um dos parâmetros de resistência óssea, que é a DMO. O outro fator que reflete essa resistência é a qualidade do osso, avaliada principalmente pela análise da microarquitetura óssea. Portanto, torna-se necessário

verificar se outros métodos de diagnóstico podem auxiliar na identificação de pacientes com baixa DMO e com risco de fratura, podendo predizer tanto a densidade quanto a qualidade óssea.

Nos atuais, os exames de TCFC têm sido utilizados com mais frequência na prática odontológica. Por ser um exame tridimensional e de grande resolução, torna-se fundamental verificar se análises das propriedades texturais desta imagem, por exemplo por meio de DF, podem servir como ferramenta auxiliar acessível para identificar indivíduos com baixa DMO, além de permitir analisar alterações microestruturais da arquitetura óssea [52,67].

6.1.1 Análises fractais na odontologia

O motivo principal de ter sido escolhida a análise fractal para este trabalho foi a objetividade do método para a avaliação de estruturas ósseas em exame de TCFC. Em trabalho realizado por Barngkgei et al. em 2015 [50], ele menciona que a análise de densidade radiográfica ou de tons de cinza são muito subjetivas, pois estas mudam entre um aparelho e outro, assim como de exames realizados pelo mesmo aparelho dado um período de tempo entre a primeira e a segunda tomada. No mesmo estudo, os autores concluem que análises feitas em osso trabeculado, tais como como espessura trabecular, separação trabecular e fração de volume ósseo não sofrem alterações significativas que permitam a correlação com a DMO como as já demonstradas para o osso cortical [50].

Pauwels et al. (2015) verificaram que a DF não sofre alterações com a mudanças destes parâmetros referentes a exames e aparelhos de TCFC diferentes. Os autores realizaram a análise de DF em um amostra de 20 cilindros de osso em

três configurações de kV diferentes. Nas três configurações, o resultado obtido pela DF permaneceu o mesmo [52].

O presente estudo foi baseado na tentativa de análise da microarquitetura óssea em exames de TCFC, cada vez mais utilizados em Odontologia, principalmente para o planejamento para implantes em populações parcialmente edêntulas ou edêntulas, de maior risco para osteoporose [60]. A escolha da DF foi pautada em resultados positivos da análise da DF para diversas finalidades na Odontologia, ainda que poucos estudos tenham sido realizados.

Um estudo de 2015 analisou diferenças no trabeculado ósseo de pacientes com diversas condições periodontais verificou que, a análise da DF era significativamente diferente entre pacientes saudáveis e pacientes com periodontite moderada [47]. Em outro estudo anterior, com metodologia parecida, os autores já tinham considerado a DF como uma ferramenta com potencial para avaliar alterações em trabeculado ósseo, capaz de diferenciar indivíduos saudáveis de indivíduos com periodontites moderada a avançada [61].

Além dos objetivos propostos para esse estudo, as divergências de resultados na literatura relacionadas às análises de DF, motivaram a comparação de duas formas de processamento distintos para a análise da DF, com o intuito de melhor padronização do processamento das imagens para este tipo de análise em exames de TCFC.

6.2 DIMENSÃO FRACTAL EM TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS POR FEIXE CÔNICO

Os primeiros estudos com análises fractais na odontologia foram realizados em radiografias convencionais como as periapicais e as panorâmicas. Estes por sua vez conflitantes em relação à correlação entre a análise da DF e a DMO em outros sítios ósseos, como a coluna lombar e o fêmur proximal. Isto ocorreu por alguns motivos citados, entre eles está as diferentes formas de processamento das imagens radiográficas, diferenças na resolução das imagens, discrepâncias nas técnicas para analisar a DF, diversas áreas de interesse selecionadas e diferentes exames por imagem [12,42,47,59,61,62]. Além disso, alguns autores afirmaram que o trabeculado ósseo contido na mandíbula poderia não refletir alterações ósseas como os outros ossos[68]. Alguns autores verificaram, em estudo com radiografias panorâmicas da face, que a análise do osso cortical parece mais precisa que a análise do osso trabecular na diferenciação entre indivíduos com osteoporose e indivíduos com DMO normal [43].

Outros autores que obtiveram os mesmos resultados do estudo supracitado, justificaram os resultados negativos, pelo fato da maioria dos estudos serem realizados em exames radiográficos convencionais, que, por serem bidimensionais, apresentam grande sobreposição de imagem, incluindo sobreposição de estruturas como: tecido mole, cortical e trabeculado em um mesmo exame. Todas estas sobreposições interferem no resultado da análise da DF [9].

6.2.1 Correlação com os ROIs realizados em outros estudos

Neste estudo foram analisadas duas regiões de interesse diferentes, uma no trabecula mandibular e a outra na segunda vértebra cervical. Nenhuma destas apresentou uma correlação estatisticamente significativa ao comparar a densidade mineral óssea aos resultados das análises fractais destas ROIs.

Em estudo realizado por Mostafa R. et al., uma região de interesse é selecionada para a realização da análise fractal. Esta região representa um formato circular de 20x20 pixels. Para esta ROI, foram encontradas correlações negativas entre a DF e o diagnóstico de osteoporose. O autor comenta que apesar de não haver diferenças estatisticamente significativas na correlação citada, a média da DF no grupo osteoporótico foi maior que a média da DF do grupo com DMO normal. Esta pesquisa foi realizada em 50 mulheres, porém o autor comenta a necessidade de melhorar em alguns aspectos, como o número de sua amostra e a inclusão de mulheres com osteopenia, para que se possa tirar melhores conclusões [12].

Existe outra pesquisa que também realiza uma análise de fractais em exames de TCFC. Nesta os autores optaram por uma metodologia diferente, onde os ROIs são localizados em cabeça da mandíbula e na maxila, ambos avaliando lados esquerdo e direito, com ROIs de 40x30 e 14x14 respectivamente. Nela foram incluídos 26 pacientes com diagnóstico de osteoporose, 33 com osteopenia e 31 com DMO normal. Somente a ROI localizada no lado esquerdo da maxila apresentou diferença durante a análise de DF, onde esta teve resultado menor para os pacientes com osteoporose que os grupos controle (osteopenia e DMO normal). A metodologia empregada no estudo não possui embasamento teórico quanto aos ROIs. Este estudo também demonstra que a DF quando utilizada em metodologias como esta não

pode prever o diagnóstico de osteoporose, assim como a DMO de um paciente [13].

Em outro estudo realizado em processo odontológico contido na C2, os autores conseguiram encontrar uma correlação ao avaliar a DR aplicada em TCFC com os T-Scores pertencentes às vértebras lombar e ao colo femoral [50]. Isto indica que este é uma ROI que possivelmente tem influências das alterações ósseas causadas pela osteoporose.

Já Torres et al. avalia em seu trabalho a correlação da DF ao avaliar ROIs com osteonecrose. Em um de suas ROIs, contido em trabeculado mandibular, ele conseguiu correlacionar a técnica de DF com as alterações ósseas causadas pela osteonecrose [62]. Isto indica que as alterações causadas em nível ósseo, particularmente em trabeculado ósseo, podem ser analisadas e identificadas com o auxílio das análises de fractais.

Outro estudo encontra relação direta de análises fractais bi-dimensionais realizadas em mandíbula com a DMO. Ele também realiza, no mesmo estudo publicado em 2009, uma análise tri-dimensional, porém expõe dúvida em relação a sua realização, já que ainda não existem muitos estudos acerca do tema [54].

6.2.2 Correlações entre os diferentes métodos empregados para o processamento das imagens

No presente estudo, foram realizadas duas análises da DF em ambas regiões de interesse. Estas análises foram feitas da mesma forma, porém em imagens com técnicas de processamento diferente. O motivo de ter sido feito em duas técnicas de processamento diferentes foi pelo fato de a maioria dos estudos que utilizam a DF

como ferramenta de análise em exames radiográficos a utilizarem em imagens bidimensionais. Quando a análise fractal é realizada em uma imagem extraída de um exame bidimensional, existe uma sobreposição de vários tecidos, dentre eles estão os tecidos mole, a cortical óssea e o trabeculado ósseo. Para resolver tal impasse, alguns filtros são aplicados durante o processamento.

A forma de processamento de imagem mais clássica para a DF em exames radiográficos é descrita por White & Rudolph [31]. Nela estão os seguintes passos: Duplicação da imagem; aplicação de filtro gaussiano; subtração da imagem obtida pela imagem original; adição de valor de cinza de 128 em cada pixel; transformação em uma imagem binária; erodização e dilatação; esqueletonização. Cada passo deste tem um motivo específico de ser realizado. A aplicação do filtro gaussiano serve para tentar remover qualquer tecido sobreposto, assim como homogeneizar uma imagem de um corte muito espesso. A adição do valor de 128 em cada pixel serve para deixar a imagem com uma média de 128 em valor de cinza, evitando assim que estruturas apareçam mais que outras. Isto faz com que o mínimo do número de trabéculas sejam perdidas. A binarização transforma o osso trabecular em uma imagem preto e branca, ressaltando assim as estruturas que serão analisadas futuramente. A erodização e dilatação servem para remover qualquer ruído presente na imagem e por último a esqueletonização transforma a imagem em linha de um único pixel ressaltando essa textura e os padrões que irão ser submetido à análise fractal [31,69].

A razão de ter sido desenvolvido um novo protocolo de processamento de imagens foi pelo fato de o presente estudo ter sido realizado em exame tridimensional, neste caso a TCFC. Quando os cortes foram selecionados, estes foram exclusivamente colocados em trabeculado ósseo, excluindo assim qualquer

tecido que possa causar interferências nos resultados, assim como deixando o corte numa espessura ideal para a análise. Sendo assim, algumas etapas deixaram de ser importantes, como a utilização do filtro gaussiano a 35 pixels, a homogeneização da imagem com o valor de cinza a 128 em cada pixel e os passos de dilatação e erodização. O filtro gaussiano foi diminuído, pois não havia a necessidade de remover sobreposição de tecido mole, já que o corte tomográfico não possui este tipo de viés. A adição de 128 de valores de cinza não era mais necessária, já que o corte não possui as trabéculas muito mais distantes que as outras. Por ser um exame de maior acurácia em sua aquisição, não havia necessidade de remoção de ruídos com os passos de erodização e dilatação. Estas modificações vêm sendo utilizadas em alguns estudos para o processamento das imagens analisadas. Todos seguem aproximadamente os mesmos passos e sequência para isto, já que a maioria analisa imagens de radiografias panorâmicas. Este passos são a duplicação da imagem, aplicação de filtro gaussiano, subtração da imagem obtida pela primeira, adição de 128 em valores de cinza em cada pixel, binarização e delineamento de trabeculado presente em imagem binária [40,42,59]. Ao avaliar a correlação das análises realizadas por estes estudos, foi concluído que não há correlação clara entre a DMO e os valores da DF.

Um dos únicos estudos encontrados que fazem a análise fractal em TCFC também seguiu um processamento de imagem modificado. Este por sua vez também não apresentou resultado que indicam uma correlação [12]. Estes dados apoiam os resultados obtidos pelo atual trabalho.

6.2.3 Correlações de intraobservador e interobservador

No presente estudo, foram feitas as análises de concordância intra e interobservador. Não houve correlações estatisticamente significativas nestas. Isto indica que é necessário realizar uma melhor padronização da aquisição das regiões de interesse, comprometendo assim a reprodutibilidade do estudo.

Barngeki et al. indicam que em sua pesquisa o valor do Kappa apresentou boa concordância intraobservador para a avaliação de DR na C2 [50].

O fato de não existirem muitos trabalhos que dividem o mesmo objetivo deste, faz com que o dados e análises não sejam o suficiente para se basear em conclusões que descartam a DF, especialmente se falarmos de análise tridimensional.

6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo verificou que a análise da DF, nas formas e nas regiões onde foram analisadas, não apresentou boa precisão, bem como não apresentou correlação com as densidades minerais da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total. Além disso, esta análise também não apresentou acurácia para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa DMO.

Nenhum dos resultados em ambos processamentos de imagem apresentaram correlação entre os valores de DF, mesmo tendo seguido as novas tendências de processamento em análises feitas em exames tridimensionais. O entendimento e explicação de cada passo desse processamento ainda não é muito citado pelos

autores que o utilizam, inviabilizando o desenvolvimento de um protocolo definido para as TCFC.

Deve-se ressaltar que o parâmetro de comparação da DF foi com a DMO, um dos parâmetros da resistência óssea. No entanto, conforme discutido no trabalho, a resistência óssea também é refletida pela qualidade óssea. Isso explica o fato de muitos pacientes com DMO avaliada como normal na densitometria óssea, apresentam fraturas por trauma mínimo [6]. Essas fraturas estão associadas à fragilidade óssea, provavelmente devido a mudanças microestruturas no osso.

Portanto, a análise da DF, como uma ferramenta promissora na avaliação da microarquitetura óssea, bem como de possíveis alterações estruturais na mesma, ainda precisa ser melhor avaliada. Outros parâmetros trabeculares, como densidade radiográfica analisada no próprio programa fornecido pelo fabricante do TCFC, também necessita ser testado.

A provável divergência de resultados na literatura em relação aos resultados de DF pode estar associada às formas como está sendo calculada essa dimensão fractal. Inclusive no presente estudo, a região de interesse foi selecionada em cortes tomográficos, de forma bidimensional. Portanto, em um exame tridimensional, o trabeculado ósseo foi analisado em uma imagem 2D. A metodologia proposta seguiu a padronização de estudos anteriores, que também são limitados por essa análise. Logo, em futuros estudos, a avaliação deverá utilizar programas que realizem a análise tridimensional da DF. Nesse caso, talvez os parâmetros ósseos possam estar relacionados não somente à DMO, mas principalmente à qualidade óssea e ao risco de fratura.

7. CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- As análises da dimensão fractal no trabeculado ósseo mandibular e no trabeculado ósseo vertebral não foram estatisticamente diferentes entre mulheres com DMO normal e mulheres na pós-menopausa com osteoporose.
- A precisão da análise da DF na vértebra (ROI1) foi maior que para a mandíbula (ROI2), tanto na avaliação intraobservador quanto para a concordância interobservador. Para a análise mandibular, a precisão da análise foi baixa em ambas as avaliações.
- Não houve correlação entre as análises das DFs nos dois ROIs selecionados e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.
- A análise da DF no trabeculado ósseo mandibular, seguindo a metodologia modificada (ROI2m) apresentou baixa acurácia para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose (T-Score $\leq -2,5$ na coluna lombar ou no fêmur) e o diagnóstico de baixa DMO (T-Score $\leq -2,0$) na coluna lombar. Para as demais regiões, os dois ROIs não demonstraram acurácia para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa DMO (T-Score $\leq -2,0$).

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- [1] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and T. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA J Am Med Assoc* 2001;285:785–95. doi:10.1001/jama.285.6.785.
- [2] Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res* 2006;443:19–24. doi:10.1097/01.blo.0000200248.34876.fe.
- [3] Marinho BCG, Guerra LP, Drummond JB, Silva BC, Soares MMS. The burden of osteoporosis in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58:434–43. doi:10.1590/0004-2730000003203.
- [4] Höiberg MP, Rubin KH, Hermann AP, Brixen K, Abrahamsen B. Diagnostic devices for osteoporosis in the general population: A systematic review. *Bone* 2016;92:58–69. doi:10.1016/j.bone.2016.08.011.
- [5] Nakamoto T, Fujita M, Rohlin M, Suei Y, Tanimoto K, Tsuda M, et al. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporos Int* 2003;14:659–64. doi:10.1007/s00198-003-1419-y.
- [6] Schuit SCE, Van Der Klift M, Weel AEAM, De Laet CEDH, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: The Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:195–202. doi:10.1016/j.bone.2003.10.001.
- [7] Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, Pahr D, Kaider A, Pietschmann P, et al. TBS reflects trabecular microarchitecture in premenopausal women and men with idiopathic osteoporosis and low-traumatic fractures. *Bone* 2015;79:259–66. doi:10.1016/j.bone.2015.06.007.
- [8] Roberts MG, Graham J, Devlin H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. *IEEE Trans Biomed Eng* 2013;60:2384–92. doi:10.1109/TBME.2013.2256908.
- [9] Kavitha MS, An SY, An CH, Huh KH, Yi WJ, Heo MS, et al. Texture analysis of mandibular cortical bone on digital dental panoramic radiographs for the diagnosis of osteoporosis in Korean women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;119:346–56. doi:10.1016/j.oooo.2014.11.009.
- [10] Bornstein M, Scarfe W, Vaughn V, Jacobs R. Cone Beam Computed Tomography in Implant Dentistry: A Systematic Review Focusing on Guidelines, Indications, and Radiation Dose Risks. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:55–77. doi:10.11607/jomi.2014suppl.g1.4.
- [11] Yepes JF, Al-Sabbagh M. Use of Cone-Beam Computed Tomography in Early Detection of Implant Failure. *Dent Clin North Am* 2015;59:41–56. doi:10.1016/j.cden.2014.09.003.

- [12] Mostafa RA, Arnout EA, Abo el- Fotouh MM. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension in assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofacial Radiol* 2016;45:20160212. doi:10.1259/dmfr.20160212.
- [13] Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Oral Sci* 2016;58:185–94. doi:10.2334/josnusd.15-0609.
- [14] Heaney RP. Remodeling and skeletal fragility. *Osteoporos Int* 2003;14:12–5. doi:10.1007/s00198-003-1466-4.
- [15] Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet (London, England)* 2006;367:2010–8. doi:10.1016/S0140-6736(06)68891-0.
- [16] Cummings SR, Melton LJ. Osteoporosis I: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761–7. doi:10.1016/S0140-6736(02)08657-9.
- [17] Becker DJ, Kilgore ML, Morrissey MA. The societal burden of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:186–91. doi:10.1007/s11926-010-0097-y.
- [18] Lindsay R, Pack S, Li Z. Longitudinal progression of fracture prevalence through a population of postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005;16:306–12. doi:10.1007/s00198-004-1691-5.
- [19] Kanis JA, Borgström F, Compston J, Dreinhöfer K, Nolte E, Jonsson L, et al. SCOPE: A scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2013;8. doi:10.1007/s11657-013-0144-1.
- [20] Kamer L, Noser H, Blauth M, Lenz M, Windolf M, Popp AW. Bone Mass Distribution of the Distal Tibia in Normal, Osteopenic, and Osteoporotic Conditions: An Ex Vivo Assessment Using HR-pQCT, DXA, and Computational Modelling. *Calcif Tissue Int* 2016:1–10. doi:10.1007/s00223-016-0188-5.
- [21] Organization WH. WHO SCIENTIFIC GROUP ON THE ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AT PRIMARY HEALTH Care Level. *World Heal Organ* 2004;May:5–7. doi:10.1016/S0140-6736(02)08761-5.
- [22] Gyle S. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures 2015:1–108.
- [23] Jilka RL. Cytokines, bone remodeling, and estrogen deficiency: A 1998 update. *Bone* 1998;23:75–81. doi:10.1016/S8756-3282(98)00077-5.
- [24] Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, Bergamini CM, Patella A, Castaldini C, et al. Bone mass density selectively correlates with serum markers of oxidative damage in post-menopausal women. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:333–8. doi:10.1515/cclm-2012-0095.
- [25] Jakob F, Ebert R, Ignatius A, Matsushita T, Watanabe Y, Groll J, et al. Bone tissue engineering in osteoporosis. *Maturitas* 2013;75:118–24.

- doi:10.1016/j.maturitas.2013.03.004.
- [26] Calciolari E, Mardas N, Dereka X, Kostomitsopoulos N, Petrie A, Donos N. The effect of experimental osteoporosis on bone regeneration: Part 1, histology findings. *Clin Oral Implant Res* 2016;1–10. doi:10.1111/clr.12936.
- [27] Calciolari E, Mardas N, Dereka X, Kostomitsopoulos N, Petrie A, Donos N. The effect of experimental osteoporosis on bone regeneration: Part 2, histology findings. *Clin Oral Implant Res* 2016;1–11. doi:10.1111/clr.12936.
- [28] Barnkggei I, Al Haffar I, Shaarani E, Khattab R, Mashlah A. Assessment of jawbone trabecular bone structure amongst osteoporotic women by cone-beam computed tomography: the OSTEOSYR project. *J Investig Clin Dent* 2015:1–9. doi:10.1111/jicd.12170.
- [29] 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.
- [30] Lochmüller E-M, Müller 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;18:906–12. doi:10.1359/jbmr.2003.18.5.906.
- [31] White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:628–35. doi:S1079210499003030 [pii].
- [32] 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. *Am J Roentgenol* 2004;183:1755–60. doi:10.2214/ajr.183.6.01831755.
- [33] Kolta S, Paratte S, Amphoux T, Persohn S, Campana S, Skalli W, et al. Bone texture analysis of human femurs using a new device (BMA???) improves failure load prediction. *Osteoporos Int* 2012;23:1311–6. doi:10.1007/s00198-011-1674-2.
- [34] Hamdy RC. Dual-Energy X-ray Absorptiometry Scans and the Management of Low Bone Mass. *J Clin Densitom* 2016;19:263. doi:10.1016/j.jocd.2016.07.001.
- [35] Fei Q, Ma Z, YANG Y, Lin J, Zhang X, Meng Q, et al. BFH-OST, a new predictive screening tool for identifying osteoporosis in postmenopausal Han Chinese women. *Clin Interv Aging* 2016;Volume 11:1051–9. doi:10.2147/CIA.S107675.
- [36] Marshall D, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Bmj* 1996;312:1254–9. doi:10.1136/bmj.312.7041.1254.
- [37] Seeman E, Delmas PD. Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 2006;354:2250–61. doi:10.1056/NEJMra053077.

- [38] Van Den Bergh JPW, Van Geel TACM, Lems WF, Geusens PP. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporos Rep* 2010;8:131–7. doi:10.1007/s11914-010-0022-3.
- [39] Diniz-Freitas M, Fernández-Montenegro P, Fernández-Feijoo J, Limeres-Posse J, González-Mosquera A, Vázquez-García E, et al. Mandibular cortical indices on cone-beam computed tomography images in osteoporotic women on treatment with oral bisphosphonates. *Gerodontology* 2014;34:155–60. doi:10.1111/ger.12121.
- [40] Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiol* 2006;35:1–9. doi:10.1259/dmfr/97652136.
- [41] Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Ohama K, Wada T. Relationship between the mandibular and lumbar vertebral bone mineral density at different postmenopausal stages. *Dentomaxillofacial Radiol* 1996;25:130–5. doi:10.1259/dmfr.25.3.9084261.
- [42] 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;23:1631–6. doi:10.1007/s00198-011-1678-y.
- [43] Sindeaux R, Figueiredo PTDS, De Melo NS, Guimarães ATB, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas* 2014;77:142–8. doi:10.1016/j.maturitas.2013.10.011.
- [44] Barnkggei I, Haffar I Al, Khattab R. Osteoporosis prediction from the mandible using cone-beam computed tomography. *Imaging Sci Dent* 2014;44:263–71. doi:10.5624/isd.2014.44.4.263.
- [45] Gomes CC, De Rezende Barbosa GL, Bello RP, Bóscolo FN, De Almeida SM. A comparison of the mandibular index on panoramic and cross-sectional images from CBCT exams from osteoporosis risk group. *Osteoporos Int* 2014;25:1885–90. doi:10.1007/s00198-014-2696-3.
- [46] Leite AF, de Souza Figueiredo PT, Caracas H, Sindeaux R, Guimarães ATB, Lazarte L, et al. Systematic review with hierarchical clustering analysis for the fractal dimension in assessment of skeletal bone mineral density using dental radiographs. *Oral Radiol* 2015;31:1–13. doi:10.1007/s11282-014-0188-y.
- [47] Sener E, Cinarcik S, Baksi BG. Use of Fractal Analysis for the Discrimination of Trabecular Changes Between Individuals With Healthy Gingiva or Moderate Periodontitis. *J Periodontol* 2015:1–10. doi:10.1902/jop.2015.150004.
- [48] Dos Santos Corpas L, Jacobs R, Quirynen M, Huang Y, Naert I, Duyck J. Peri-implant bone tissue assessment by comparing the outcome of intra-oral radiograph and cone beam computed tomography analyses to the histological standard. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:492–9. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02029.x.
- [49] Patel S. New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. *Int Endod J* 2009;42:463–75. doi:10.1111/j.1365-2591.2008.01531.x.

- [50] Barnkgkei I, Joury E, Jawad A. An innovative approach in osteoporosis opportunistic screening by the dental practitioner: the use of cervical vertebrae and cone beam computed tomography with its viewer program. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;120:651–9. doi:10.1016/j.oooo.2015.08.008.
- [51] Anter E, Zayet M, El-Dessouky S. Accuracy and precision of cone beam computed tomography in periodontal defects measurement (systematic review). *J Indian Soc Periodontol* 2016;0:0. doi:10.4103/0972-124X.176389.
- [52] Pauwels R, Faruangaeng T, Charoenkarn T, Ngonphloy N, Panmekiate S. Effect of exposure parameters and voxel size on bone structure analysis in CBCT. *Dentomaxillofacial Radiol* 2015;44. doi:10.1259/dmfr.20150078.
- [53] González-Martín O, Lee EA, Veltri M. CBCT fractal dimension changes at the apex of immediate implants placed using undersized drilling. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:954–7. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02246.x.
- [54] Hua Y, Nackaerts O, Duyck J, Maes F, Jacobs R. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:767–71. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01677.x.
- [55] Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, et al. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys* 2013;35:576–82. doi:10.1016/j.medengphy.2012.06.024.
- [56] 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;23:163–9. doi:10.1007/s00198-011-1703-1.
- [57] Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *J Dent* 2011;39:273–92. doi:10.1016/j.jdent.2011.01.010.
- [58] Backes AR, Bruno OM. Técnicas de estimativa da dimensão fractal: Um estudo comparativo. *INFOCOMP J Comput Sci* 2005;4:50.
- [59] Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofacial Radiol* 2001;30:270–5. doi:10.1038/sj.dmfr.4600630.
- [60] de Molon RS, de Paula WN, Spin-Neto R, Verzola MHA, Tosoni GM, Comelli Lia RC, et al. Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. *Braz Dent J* 2015;26:11–8. doi:10.1590/0103-6440201300290.
- [61] Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *J Periodontal Res* 2008;43:658–64. doi:10.1111/j.1600-0765.2007.01056.x.
- [62] Torres SR, Chen CSK, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dentomaxillofacial Radiol* 2011;40:501–5.

doi:10.1259/dmfr/14636637.

- [63] Bland JM, Altman DG. Statistical Methods for Assessing Agreement Between Two Methods of Clinical Measurement. *Lancet* 1986;327:307–10. doi:10.1016/S0140-6736(86)90837-8.
- [64] Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med* 2000;45:23–41. doi:10.1016/S0167-5877(00)00115-X.
- [65] Svendsen OL, Hassager C, Skødt V, Christiansen C. Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study. *J bone Miner Res* 1995;10:868–73. doi:10.1002/jbmr.5650100607.
- [66] Lochmüller EM, Krefting N, Bürklein D, Eckstein F. Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy, X-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 2001;68:140–5. doi:10.1007/s002230001192.
- [67] Sandhu SK, Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis. *J Clin Pathol* 2011;64:1042–50. doi:10.1136/jcp.2010.077842.
- [68] Apolinário AC, Sindeaux R, de Souza Figueiredo PT, Guimarães ATB, Acevedo AC, Castro LC, et al. Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. *Dentomaxillofacial Radiol* 2016;45:20150400. doi:10.1259/dmfr.20150400.
- [69] Rasband WS. ImageJ, U. S. National Institutes of Health 2016.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

| - DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA | |
|--|--|
| Título da Pesquisa: | Dimensão fractal do trabeculado ósseo mandibular em mulheres na pós-menopausa e homens acima de 60 anos com e sem osteoporose. |
| Pesquisador Responsável: | Bruno Fontenele Carvalho |
| Área Temática: | |
| Versão: | 4 |
| CAAE: | 47725915.1.0000.0030 |
| Submetido em: | 02/11/2015 |
| Instituição Proponente: | FACULDADE DE SAÚDE - FS |
| Situação da Versão do Projeto: | Aprovado |
| Localização atual da Versão do Projeto: | Pesquisador Responsável |
| Patrocinador Principal: | Financiamento Próprio |

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) _____

_____ está sendo convidado(a) a participar do projeto “Dimensão fractal do trabeculado ósseo mandibular em mulheres na pós-menopausa e homens acima de 60 anos com e sem osteoporose” desenvolvido sob a responsabilidade do pesquisador responsável Bruno Fontenele Carvalho e de seu professor orientador André Ferreira Leite.

O objetivo desta pesquisa é comparar a análise da dimensão fractal do trabeculado e cortical óssea mandibular em indivíduos com e sem osteoporose. Esta medição da dimensão fractal será utilizada na pesquisa para o desenvolvimento de uma técnica de detecção do diagnóstico de osteoporose em exames mais simples que o de densitometria. Para isso, o senhor (a) passará por uma avaliação radiográfica em um aparelho de tomografia computadorizada de uso odontológico a fim de obter imagens da mandíbula. O benefício da aquisição dessas imagens será a análise por um profissional especializado, sendo que qualquer alteração da normalidade encontrada em seus exames radiográficos será corretamente informada e diagnosticada. A dose de radiação envolvida nos exames de raios X, principalmente em técnicas digitais, é bem pequena. Quando utilizados de forma indevida, os raios X podem causar efeitos deletérios e irreversíveis à saúde. Porém, os exames radiográficos odontológicos emitem doses de radiação pequenas e controláveis, e o exame somente será realizado mediante o uso de avental de chumbo para proteção individual.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação será na data _____ com um tempo estimado de 30 minutos para sua realização. Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo

desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados em meio acadêmico, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

Todas as despesas que você e seu acompanhante, quando necessário, tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável. Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para o pesquisador Bruno Fontenele Carvalho, telefone: (61) 8417-7366, e-mail: bruno.carvalho.odt@gmail.com.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília - Campus Universitário Darcy Ribeiro- Faculdade de Ciências da Saúde - Asa Norte - DF. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o senhor(a). Todas as folhas do TCLE deverão ser rubricadas pelo(a) senhor(as) responsável e pelo pesquisador responsável.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, ____ de _____ de _____