

JULIA GONÇALVES KOEHNE DE CASTRO

**Análise da cortical mandibular em tomografias
computadorizadas de mulheres na pós-menopausa**

BRASÍLIA

2016

JULIA GONÇALVES KOEHNE DE CASTRO

**Análise da cortical mandibular 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

Dedicatória

Dedico este estudo aos meus pais, Herbert e Cristina, por sempre me apoiarem em todas as etapas da vida e por me incentivarem a continuar na vida acadêmica.

Dedico também às minhas avós, Maria Eugênia e Belmira, pelo constante carinho e apoio.

Dedico ao meu irmão Igor, que me traz alegrias e será sempre uma pessoa especial.

Dedico ao meu irmão João, pelo incentivo na profissão e por sempre me acolher com muito carinho.

Dedico ao meu irmão Pedro, por ser um exemplo para mim, desde sempre, meu irmão mais velho.

Dedico também aos meus mestres e, em especial, ao meu orientador Prof. Dr. André Ferreira Leite, por todo o ensinamento passado, com amizade e paciência.

Agradecimentos

Agradeço especialmente ao Prof. Dr. André Ferreira Leite por ter me orientado neste trabalho e por ter me incentivado e conduzido desde o primeiro interesse em começar o Mestrado.

Agradeço aos professores Dr. Paulo Figueiredo e Dr.^a Nilce Melo dos Santos, que foram importantes na minha vida acadêmica.

À Dr.^a Ana Patrícia de Paula, que nos ajudou na elaboração do projeto.

À Ana Tereza Bittencourt Guimarães, por todo o trabalho estatístico elaborado, que foi de grande importância para nós.

Ao Osiel, por ter me recebido muitas vezes na central de marcação de pacientes do HUB. Essa ajuda foi fundamental para a captação das pacientes.

Aos técnicos da Radiologia da Clínica de Odontologia do HUB Tereza Cristina Reis Lisboa e Daniel Cícero Alves da Silva, pelo apoio, parceria e auxílio.

Aos funcionários do HUB e, em especial, à Maria dos Remédios e à Dona Idelma Brito de Lima.

À CAPES pela oportunidade de ser estudante bolsista.

A todo o pessoal das clínicas Terceira Dimensão e Robrás, pela compreensão nos momentos de ausência e pelo apoio que foi dado a mim nesta etapa.

Às minhas amigas e colegas de profissão, Raissa Fernandes, Fernanda Castro, Priscila Bueno, Ana Luiza Abreu e Patricia Baciuk; todas, em momentos diversos, fizeram parte da minha formação como radiologista e são muito importantes para mim.

Ao meu colega e amigo Bruno Carvalho, por ter sido meu braço direito em todo o Mestrado.

Ao Rafael Sindeaux, por ter me incentivado a cursar a minha primeira pós-graduação e pelo apoio dado neste Mestrado.

Ao Diego Moscardini, não somente pela participação com as ilustrações deste trabalho, mas também pelo suporte dado quando precisei.

Ao Andre Lopes, por toda a amizade e conselhos dados para as etapas mais trabalhosas.

“Demore o tempo que for para decidir o que você quer da vida, e depois que decidir não recue ante nenhum pretexto, porque o mundo tentará te dissuadir”.

(Friedrich Nietzsche)

Resumo

A osteoporose é uma doença esquelética comum, caracterizada por uma diminuição da resistência óssea, predispondo a um aumento no risco de fraturas. É considerada uma doença silenciosa, com alto impacto econômico e social para a população. Estudos prévios demonstraram alterações na cortical inferior da mandíbula relacionadas à doença, em radiografias panorâmicas, baseadas na avaliação de índices radiomorfométricos. No entanto, a utilização destes índices em exames de tomografia computadorizada precisa ser mais bem investigada. O objetivo geral deste estudo foi comparar a espessura e a integridade da cortical inferior da mandíbula em exames de TCFC de 103 mulheres na pós-menopausa, com densidade mineral óssea (DMO) normal (52 mulheres) e com diagnóstico de osteoporose (51 mulheres), de acordo com o exame de densitometria óssea da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal (colo femoral e fêmur total). Nos exames de TCFC, foi mensurada a espessura da cortical inferior da mandíbula em imagens de reconstruções panorâmica e transversais (ECMp e ECMt). Nos mesmos cortes, a integridade da cortical foi analisada com o índice mandibular tomográfico cortical (IMCT), uma classificação qualitativa simples em três níveis (C1, C2 e C3) das alterações de reabsorção na borda inferior da mandíbula. As seguintes análises estatísticas foram realizadas: coeficientes de correlação, teste do qui-quadrado para associação, ANOVA, análises de curva ROC e medidas de acurácia. A significância estatística foi considerada para um p-valor menor que 0,05. As espessuras das corticais inferiores da mandíbula foram significativamente menores em mulheres com diagnóstico de osteoporose. Houve associação entre o índice qualitativo IMCT e as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do quadril total. A frequência da classificação C3 do índice IMCT foi maior em mulheres com osteoporose e a classificação C1 foi mais frequente em pacientes com DMO normal. Todos os índices apresentaram concordância intra e interobservador de boa a moderada. As acurácias dos índices para predizer o diagnóstico de osteoporose ($T\text{-Score} \leq -2,5$) e de baixa DMO ($T\text{-Score} \leq -2,0$) foram moderadas. As diferenças encontradas nos índices radiomorfométricos quantitativos e qualitativos entre mulheres com osteoporose e com diagnóstico normal sugerem que a TCFC pode servir como ferramenta auxiliar promissora para identificar indivíduos com baixa DMO.

Abstract

Osteoporosis is a common skeletal disorder characterized by a decreased bone strength, which predisposes the patient to an increased risk of fractures. It is considered a silent disease that entails significant social and economic burdens. Previous studies have demonstrated changes in the inferior mandibular cortex related to the disease based on the evaluation of radiomorphometric indexes. However, the usefulness of such indexes on computed tomography examinations should be further investigated. The aim of this study was to compare the width and the appearance of the inferior cortex of the mandible on CBCT exams of 103 postmenopausal women with normal bone mineral density (BMD) (52 women) and osteoporosis (51 women) according to the densitometric evaluation at the lumbar spine (L1-L4), and at the proximal femur (femoral neck and total hip). On CBCT exams, the mandibular cortical width was measured on panoramic and cross-sectional reconstruction images (MCWp and MCWt). On the same CBCT sections, the appearance of the mandibular cortex was analyzed by the Tomographic Cortical Index (CTCI), which is a simple 3-grade qualitative classification of resorptive changes in the inferior border of the mandible. The following statistical analyses were performed: correlation coefficients, chi-square for association, ANOVA, ROC curves and accuracy measurements. *P* values inferior to 0.05 indicated statistical significance. The mandibular cortical width values were significantly lower in women with osteoporosis. There was an association between the qualitative index CTCI and BMD at the lumbar spine, the femoral neck and total hip. The frequency of C3 classification was higher in women with osteoporosis, and the classification C1 was higher in normal BMD patients. All of these indexes presented good from moderate – intra and –inter observer agreements. The accuracy of these indexes to predict the densitometric diagnosis of osteoporosis (T-Score \leq -2,5) and of low BMD (T-Score \leq -2,0) were moderate. The differences found in the quantitative and qualitative indexes between women with normal BMD and osteoporosis suggest that CBCT may be considered a promising auxiliary tool to identify low BMD individuals.

Lista de figuras

Figura 1 - Passos para obtenção e padronização dos cortes panorâmico e transversais	43
Figura 2 - Avaliação qualitativa da qualidade da cortical inferior da mandíbula (índice IMCT) em cortes panorâmicos de exames de TCFC.....	46
Figura 3 - Avaliação qualitativa da qualidade da cortical inferior da mandíbula (índice IMCT) em cortes transversais de exames de TCFC.....	47
Figura 4 - Associação entre a espessura da cortical mandibular avaliada no corte panorâmico (ECMp) e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).....	56
Figura 5 - Associação entre a espessura da cortical mandibular avaliada no corte transversal (ECMt) e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	57
Figura 6 - Relação entre a altura e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	58
Figura 7 - Relação entre a idade e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	58
Figura 8 - Relação entre o peso e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	59
Figura 9 - Relação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	60
Figura 10 - Relação entre a densidade mineral óssea do colo femoral e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	61
Figura 11 - Relação entre a densidade mineral óssea do fêmur total e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).	61
Figura 12 - Curva ROC do índice ECOMP para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal	64
Figura 13 - Curva ROC do índice ECOMP para o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar.....	65
Figura 14 - Curva ROC do índice ECOMP para o diagnóstico de baixa DMO no fêmur proximal.....	68

Figura 15 - Curva ROC do índice ECMt para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal	67
Figura 16 - Curva ROC do índice ECMt para o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar.....	68
Figura 17 - Curva ROC do índice ECMt para o diagnóstico de baixa DMO no fêmur proximal.....	69
Figura 18 - Comparação das curvas ROC dos índices ECMp e ECMt para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal.....	70

Lista de tabelas

Tabela 1 – Caracterização da população estudada e comparação das médias dos valores entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose..	53
Tabela 2 – Concordância intraobservador para os índices quantitativos	54
Tabela 3 – Concordância interobservador para os índices quantitativos	55
Tabela 4 – Correlação entre índices mandibulares tomográficos e a altura, a idade e o peso das pacientes	59
Tabela 5 – Correlação entre índices mandibulares tomográficos quantitativos e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total	62
Tabela 6 – Comparação das médias das espessuras das corticais mandibulares (índices ECMp e ECMt) entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose	63
Tabela 7 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de máxima verossimilhança do índice IMCT para identificação de mulheres com osteoporose (T-Score $\leq -2,5$)	63
Tabela 8 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de máxima verossimilhança do índice IMCT para identificação de mulheres com baixa DMO (T-Score $\leq -2,0$)	64

Lista de abreviaturas e siglas

DMO	Densidade mineral óssea
ANOVA	Análise de Variâncias
AUC	<i>Area under the Curve</i> (área abaixo da curva ROC)
BMD	<i>Bone Mineral Density</i>
CF	Colo Femoral
FT	Fêmur Total
DXA	<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>
QUS	<i>quantitative ultrasound</i>
ECM	Espessura da cortical mandibular
ECMp	Espessura da cortical mandibular em reconstrução panorâmica
ECMt	Espessura da cortical mandibular em corte transversal/transversal
g/cm ²	Gramas por centímetro quadrado
SUS	Sistema Único de Saúde
mm	Milímetro
r	Coefficiente de Correlação
IMCT	Índice Mandibular Cortical Tomográfico
L1	Primeira vértebra lombar
L4	Quarta vértebra lombar
HUB	Hospital Universitário de Brasília
kVp	Pico de quilovoltagem
TCFC	Tomografia computadorizada de feixe cônico
TCFL	Tomografia computadorizada de feixe em leque
mA	Miliamperagem
χ^2	Qui-quadrado
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
DP	Desvio-padrão
IC	Intervalo de confiança
≤	Menor ou igual
>	Maior
<	Menor

VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo

Sumário

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 DEFINIÇÃO, FATORES DE RISCO E IMPACTO DA OSTEOPOROSE.....	18
2.2. EXAMES POR IMAGEM PARA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	21
2.3 ALTERAÇÕES NA MANDÍBULA E NA MAXILA PELA OSTEOPOROSE.....	23
2.4. ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS.....	24
2.5. TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	27
2.6. ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR FEIXE CÔNICO	29
3. OBJETIVOS	36
3.1. OBJETIVO GERAL.....	37
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
4. PACIENTES E MÉTODOS	38
4.1. PACIENTES.....	39
4.1.1. Critérios de inclusão.....	39
4.1.2. Critérios de exclusão.....	39
4.2. PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DOS DADOS.....	40
4.2.1. Análise da DMO.....	41
4.2.2. Análise dos exames de TCFC.....	41
4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
5. RESULTADOS	52
5.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	53
5.2. ÍNDICES MANDIBULARES TOMOGRÁFICOS.....	54
5.2.1. Concordâncias intraobservador para os índices mandibulares tomográficos	54
5.2.2. Concordâncias interobservador para os índices mandibulares tomográficos	55
5.2.3. Relação entre os índices mandibulares tomográficos.....	56
5.2.4. Relação entre os índices mandibulares tomográficos e a idade, o peso e a altura dos pacientes.....	57
5.2.5. Relação entre os índices mandibulares tomográficos e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.....	60
5.2.6. Medidas de acurácia dos índices tomográficos para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de DMO normal.....	63
6. DISCUSSÃO	71
6.1. IMCT – ANÁLISE QUALITATIVA.....	74
6.2. ESPESSURA DA CORTICAL MANDIBULAR (ECMP E ECMT) – ANÁLISES QUANTITATIVAS.....	77
6.3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	80
7. CONCLUSÕES	83
REFERÊNCIAS	85
ANEXOS	93
APÊNDICES	95

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença esquelética comum caracterizada por diminuição da 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 (NIH, 2001).

A osteoporose é considerada um dos maiores problemas da saúde pública devido ao seu impacto socioeconômico gerado pelas fraturas (Atik et al., 2006; Marinho et al., 2014). 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 (Høiberg et al., 2016).

O diagnóstico é feito principalmente pela análise da DMO, por meio da densitometria por dupla emissão de raios X (DXA). Apesar de esse 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 (Nakamoto et al., 2003).

Nos últimos anos, diversos autores verificaram alterações na mandíbula em radiografias panorâmicas de mulheres na pós-menopausa; mais especificamente, alterações na integridade e espessura da cortical (Klemetti et al. 1994; Taguchi et al., 1995; Taguchi et al. 2004; Nackaerts et al. 2008; Horner et al. 2010; Leite et al. 2010; Alman et al. 2012; Sindeaux et al. 2014). Recentemente, poucos estudos (Koh & Kim 2011; Gomes et al. 2014, Alonso et

al. 2016, Güngör et al. 2016, Mostafa et al. 2016) avaliaram estas alterações em tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC).

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 (Bornstein et al., 2014; Yepes et al. 2015). A aplicabilidade de diferentes índices vem sendo testada nos exames de TCFC para verificar se, nos casos em que esse exame é indicado, os índices podem ser aplicados com o intuito de identificação precoce de indivíduos com baixa DMO. No entanto, as diferenças entre os índices radiomorfométricos e o padrão ouro para o diagnóstico da osteoporose foram analisadas apenas em três recentes estudos, com metodologias distintas e baixos tamanhos amostrais (Koh & Kim 2011; Güngör et al. 2016, Mostafa et al. 2016). Ainda que tenham estudado os índices radiomorfométricos, os estudos anteriores não foram de teste de diagnóstico e, portanto, não analisaram a acurácia e a precisão dos índices radiomorfométricos no exame tomográfico. Portanto, mais estudos são necessários para verificar se o cirurgião-dentista pode ter papel coadjuvante no diagnóstico precoce da osteoporose por meio da análise de índices radiomorfométricos em exames tomográficos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição, fatores de risco e impacto da osteoporose.

A estrutura etária brasileira vem se modificando de acordo com o crescimento da população idosa. Devido ao aumento da expectativa de vida da população, o Brasil se encontra em transição epidemiológica. O perfil epidemiológico brasileiro passa a acompanhar esse processo de envelhecimento e se depara com um aumento de enfermidades crônicas e múltiplas. Com o crescimento da população idosa, temos também o aumento epidemiológico de doenças crônicas como diabetes, hipertensão, problemas vasculares, artrite e osteoporose (Baccaro et al., 2015).

A osteoporose é uma doença esquelética comum, que se caracteriza pela diminuição da resistência óssea, que consiste na integração entre a DMO e a qualidade óssea. Com a diminuição da resistência óssea, causada pela doença, aumenta a fragilidade óssea e, conseqüentemente, o risco de fraturas por trauma mínimo (NIH, 2001).

A osteoporose pós-menopausa é a que ocorre devido à queda do hormônio estrogênio. Na menopausa, ocorre o aumento da renovação óssea e diminuição da formação óssea em cada unidade de remodelação, o que conduz a uma perda de massa óssea. O risco de osteoporose depende tanto da massa óssea máxima alcançada nos anos da idade adulta jovem quanto do índice de perda da massa nas épocas posteriores. O pico de massa óssea geralmente não é alcançado antes dos 30 anos e o estilo de vida é um fator

determinante para o desenvolvimento a osteoporose (Tabor et al., 2016). A diminuição do estrogênio é a grande responsável pela gênese da osteoporose após a menopausa, sendo a perda óssea mais intensa nos cinco anos que se seguem a ela. Por isso, essa condição é mais frequente e mais dramática nas mulheres, sendo que as mulheres, após essa fase de vida, chegam a perder cerca de 40 a 50% da massa óssea até o final da vida. Essa perda óssea leva ao afinamento do osso cortical e ao desgaste da estrutura do trabeculado ósseo (Rodrigues & Barros 2016).

Alguns autores estimam que cerca de 200 milhões de pessoas no mundo tenham osteoporose, e a prevalência da osteoporose em mulheres na pós-menopausa no Brasil varia entre 15 e 33%. (Reginster & Burlet, 2006, Marinho et al. 2014).

O estudo da osteoporose tem como finalidade não só proporcionar melhor tratamento e qualidade de vida, mas também proporcionar um melhor rastreamento e diagnóstico precoce da doença (Rodrigues & Barros 2016, Høiberg et al. 2016). Afinal, trata-se de uma doença silenciosa, cujo diagnóstico geralmente é feito após a ocorrência da fratura, consequência mais grave da doença (Høiberg et al., 2016). As fraturas de antebraço, fêmur e as de vértebras são as que ocorrem com maior frequência, sendo que as fraturas de vértebra e, principalmente, as de fêmur são as que geram mais custos relacionados às internações e tratamento (Moriwaki & Noto, 2016). A identificação de mulheres na pós-menopausa com fatores de risco para fratura facilita a intervenção precoce, auxiliando na manutenção ou no aumento de massa óssea e conseqüente redução no risco de fratura (Delaney, 2006).

Os fatores de riscos mais conhecidos para osteoporose são gênero feminino, menopausa, histórico familiar de fratura, uso de corticoides, tabagismo, artrite reumatoide e alcoolismo. Alguns autores ainda acrescentam a idade avançada, em ambos os gêneros, e mulheres com queda de estrogênio, seja pela menopausa ou pela remoção dos ovários, o que acarreta em queda brusca da DMO. Quanto mais precoce for o diagnóstico, melhor será o prognóstico e o tratamento (Wilkins & Birge, 2005).

Pinheiro et al. (2010) realizaram um estudo epidemiológico, denominado BRAZOS (The Brazilian Osteoporosis Study), com 2.420 indivíduos provenientes das cinco regiões brasileiras, a fim de identificar os principais fatores de risco associados a fratura por trauma mínimo. Como resultado para homens, encontraram o tabagismo, baixa qualidade de vida e diabetes melito como os principais fatores clínicos de risco. Para as mulheres, os resultados mais relevantes foram idade avançada, menopausa precoce, sedentarismo, baixa qualidade de vida, maior consumo de fósforo, diabetes melito, quedas, uso crônico de benzodiazepínicos e história familiar de fratura de fêmur após os 50 anos em parentes de primeiro grau.

A avaliação da DMO é crucial para o diagnóstico e manejo da osteoporose visto que há estreita relação com a fragilidade óssea e a predisposição a fraturas. Segundo Kanis et al. (2008), o objetivo da avaliação da DMO é fornecer um critério de diagnóstico e informações sobre o prognóstico do risco a fratura e monitorar o paciente que se encaixa tanto no grupo de fraturados como no de não fraturados. As diversas técnicas para avaliação aumentam a possibilidade de pesquisa e manejo dos pacientes.

2.2 Exames por imagem para avaliação da densidade mineral óssea

A mensuração da qualidade óssea não pode ser realizada apenas por meio de exames clínicos. Para isso, são utilizados exames de imagem que podem detectar alterações na arquitetura óssea, avaliando a diminuição da espessura das corticais ósseas e o aumento da radiolucidez do tecido ósseo e alterações no trabeculado ósseo (Fan et al., 2016; Manhard et al. 2016).

A massa óssea, a densidade óssea e a morfologia óssea podem ser avaliados por exames radiográficos e pela densitometria óssea. A massa óssea pode ser avaliada por diversos exames, entre eles o exame de densitometria de duplo feixe de raios X (DXA - Dual Photon Absorptiometry), a tomografia computadorizada quantitativa e a ultrassonografia quantitativa (QUS - quantitative ultrasound) (Manhard et al, 2016; Fan et al, 2016).

Hoje, o exame mais comum para a mensuração da DMO é a densitometria por duplo feixe de raios X (DXA). As principais vantagens da DXA estão na sua fácil manipulação e reprodutibilidade, além de oferecer uma baixa dose de radiação aos pacientes (Fan et al. 2016). Como alternativa à DXA, alguns autores sugerem a QUS como ferramenta para diagnóstico de baixo custo quando a DXA não puder ser realizado (Høiberg et al. 2016). A DMO pode ser mensurada em sítios centrais, tais como coluna lombar e colo de fêmur, ou em sítios periféricos, como punho. A capacidade do exame de DXA de avaliar diferentes sítios também o torna a modalidade de diagnóstico mais utilizada para detecção e acompanhamento da osteoporose. (Høiberg et al. 2016).

Segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1994), os resultados da DMO medida por DXA são padronizados como valores T-score, e esses valores são baseados no desvio padrão (DP) da DMO medida nos pacientes e comparada com a média de DMO de um adulto jovem. Os critérios diagnósticos baseiam-se, conforme explicitado abaixo:

- T-score $\geq -1,0$ desvio-padrão \Rightarrow paciente normal
- $-2,5 < \text{T-Score} < -1,0 \Rightarrow$ osteopenia;
- T-Score $\leq -2,5$ desvios-padrão \Rightarrow osteoporose;

São indicadores da necessidade da realização do exame de densitometria óssea:

- Pós-menopausa com histórico familiar de fraturas;
- Processo de menopausa com risco clínico de fraturas;
- Homens e mulheres com histórico de risco a fratura;
- Adultos com doenças associadas à redução da densidade mineral óssea;
- Adultos que utilizam medicamentos associados à redução da densidade mineral óssea;
- Adultos que utilizam medicação para tratamento da osteoporose;
- Homens com menos de 70 anos que apresentam risco a fratura.

(Messina et al., 2016).

Estudos que utilizaram outras modalidades de exames por imagem odontológica, como radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico, comprovaram alterações na mandíbula, principalmente na cortical mandibular inferior, em pacientes com baixa DMO verificada por meio de densitometria (Taguchi et al. 2004; Nackaerts et al. 2008; Horner et al. 2010;

Leite et al. 2010; Alman et al. 2012; Sindeaux et al. 2014). Com essa relação verificada, estes exames surgem como instrumentos auxiliares na identificação da osteoporose. Por se tratar de uma doença silenciosa (detectada apenas com a presença de fraturas), o cirurgião-dentista passa a ter um papel importante para o rastreamento de indivíduos com baixa DMO. As radiografias são cada vez mais utilizadas como rotina na prática odontológica nas suas várias situações clínicas e atendem a uma parcela significativa da população pertencente às faixas superiores da pirâmide etária. Essa característica abre a possibilidade de identificação oportunística de determinados casos de osteoporose, antes mesmo do surgimento da fratura.

2.3 Alterações na mandíbula e na maxila pela osteoporose

A osteoporose está relacionada ao metabolismo ósseo alterando a microarquitetura dos ossos, incluindo os ossos da face (Bargnkei et al., 2016). Uma vez que a osteoporose provoca alterações no formato das vértebras e no colo femoral, é de se esperar que existam alterações morfológicas também na mandíbula (Dutra et al., 2006; Kanis et al., 2008).

Existem muitos achados odontológicos que podem estar relacionados com a baixa DMO da coluna e do quadril. Vários desses achados podem ser vistos em exames de imagem, descritos primeiramente em radiografia panorâmica e em radiografias intrabucais, como a reabsorção do osso alveolar, a perda dentária, a própria DMO mandibular, a espessura da lâmina dura e a espessura da cortical da mandíbula (Vlasiadis et al., 2007).

A perda óssea decorrente da osteoporose apresenta os primeiros sinais de alteração no osso trabecular. Segundo Calciolari et al. (2016), a maxila, por

ter mais osso trabecular em relação à mandíbula, poderia apresentar uma DMO mais semelhante à DMO da coluna. No entanto, a mandíbula tem mais referenciais anatômicos que possibilitam a padronização das avaliações, como, por exemplo, o forame mental. Diversos estudos se voltaram, então, para a qualidade e espessura da cortical na mandíbula, que acompanha a atividade reabsortiva da osteoporose, com diminuição da sua espessura e tornando-se mais porosa (Taguchi et al. 2004; Nackaerts et al. 2008; Horner et al. 2010; Leite et al. 2010; Alman et al. 2012; Sindeaux et al. 2014). Portanto, a maioria dos estudos que correlacionam dados radiográficos com a DMO da coluna e do fêmur foram baseados em índices radiomorfométricos.

2.4 Índices Radiomorfométricos

Os índices radiomorfométricos são fundamentados em osso cortical. Por serem mais facilmente visualizadas em radiografias do que no osso trabecular, as alterações em cortical óssea são mais utilizadas como parâmetro nos estudos. Portanto, diversos índices mandibulares foram utilizados para discriminar indivíduos com e sem osteoporose, levando em consideração, em sua maioria, a espessura da cortical mandibular (ECM) e a integridade da borda inferior da mandíbula (Klemetti et al., 1994; Taguchi et al., 1995; Dutra et al., 2005; Vlasiadis et al 2007; Leite et al., 2010; Khojastehpour et al., 2011).

A ECM é uma avaliação quantitativa da cortical mandibular realizada na região de forame mental. Para a realização da medida na radiografia panorâmica, o forame mental é identificado e uma linha perpendicular ao

forame e tangente à borda inferior da mandíbula é traçada. A medida da cortical é, então, realizada neste ponto. (Taguchi et al., 1995).

Para Devlin & Horner (2002), uma cortical mandibular menor que 3mm pode prever uma baixa DMO. No entanto, a mensuração da ECM em radiografias panorâmicas pode ser um procedimento trabalhoso por necessitar de um paquímetro de precisão ou de um programa de computador para a mensuração na imagem digital (Lee et al., 2005). Segundo estes autores, a avaliação visual da integridade da cortical mandibular seria uma técnica mais prática para a clínica odontológica.

O índice mandibular cortical se refere à análise qualitativa da cortical mandibular, com base na integridade dessa cortical inferior da mandíbula na região de forame mental. Neste índice, a cortical pode ser classificada em três tipos (Klemetti et al., 1994):

- C1: quando a margem endosteal da cortical está totalmente íntegra.
- C2: quando a margem endosteal apresenta irregularidades e/ou defeitos semilunares.
- C3: quando a cortical apresenta-se com resíduos e é claramente porosa.

Lee et al. (2005) realizaram um estudo com 100 mulheres na pós-menopausa com mais de 50 anos e obtiveram alta especificidade e alto valor preditivo na identificação da baixa DMO pela avaliação visual da cortical inferior da mandíbula, apenas classificando a cortical em fina e não fina.

Taguchi et al. (2006) avaliaram, em radiografia panorâmica, a espessura e a integridade da cortical mandibular de 158 mulheres na pós-menopausa com menos de 65 anos. Encontraram alta especificidade para identificar mulheres com baixa DMO e alta sensibilidade para identificar mulheres com osteoporose.

Vlasiadis et al. (2007) realizaram um estudo com 133 mulheres na pós-menopausa com idades entre 38 a 80 anos. Ao avaliarem a espessura da cortical mandibular, sugeriram que uma diminuição de 1mm na ECM pode chegar a aumentar a chance de osteopenia ou osteoporose em 43%. Os autores encontraram alta correlação entre idade, idade da menopausa, ECM e o número de dentes perdidos com a erosão moderada ou acentuada da cortical mandibular.

Khojastehpour et al. (2011) realizaram um estudo com 119 mulheres entre 39 a 91 anos e obtiveram alta correlação entre idade, espessura da cortical e integridade da cortical mandibular.

Vijay et al. (2015) avaliaram 50 mulheres entre 40 e 60 anos que fizeram radiografia panorâmica digital e ultrassonometria de calcâneo (QUS). De acordo com a QUS, 23 pacientes tinham osteoporose e 6 tinham osteopenia. Segundo os índices radiomorfométricos aplicados, 29 pacientes tinham diagnóstico de osteoporose. A sensibilidade do exame pela imagem radiográfica odontológica foi de 75% e a especificidade foi de 81%.

Apesar de diversos autores defenderem a radiografia panorâmica como instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose, a eficácia do exame para detectar osteoporose na radiografia panorâmica é de baixa a moderada, segundo uma revisão sistemática recente. Neste estudo, os autores afirmam que radiografia panorâmica, por ser uma projeção bidimensional, apresenta limitações para realização de mensurações lineares devido à distorção geométrica intrínseca ao exame (Calciolari et al. 2015).

A tomografia computadorizada é um método de aquisição volumétrica de imagem, portanto tridimensional, cada vez mais utilizado na Odontologia,

principalmente para planejamento de implantes dentários (Bornstein et al., 2014; Yepes et al. 2015). A crescente demanda por exames tomográficos pelos cirurgiões-dentistas tem direcionado os estudos mais recentes para a aplicação dos índices radiomorfométricos na imagem tomográfica. Diferentemente da radiografia convencional, a tomografia não apresenta sobreposição de estruturas e distorções geométricas.

2.5 Tomografia Computadorizada

A tomografia de feixe cônico (TCFC) consiste na aquisição de imagens volumétricas baseada na técnica de emissão de raios X em formato cônico para um detector de raios X. Geralmente, o paciente realiza o exame sentado e o aparelho faz um giro ao redor da cabeça do paciente. A cada grau, é gerada uma imagem base que se assemelha à imagem adquirida em uma telerradiografia. As imagens são depois reconstruídas em um volume em 3D por meio de programa apropriado instalado no computador ligado ao tomógrafo (Arai et al., 1999; De Vos et al. 2009).

A TCFC é uma ferramenta revolucionária no campo dos diagnósticos e planos de tratamento (Jaju et al. 2014). A grande vantagem está na baixa dose de radiação emitida, maior potencial para imagens da face e rápida execução, quando comparada com o aparelho de tomografia de feixe em leque (TCFL). Além disso, o custo do aparelho é mais baixo, o tamanho é reduzido e oferece maior detalhamento das estruturas ósseas (Correia et al. 2012).

Algumas desvantagens da TCFC são as limitações nas opções de quilovoltagem (kVp) e miliampéres (mA) por segundo, além da não aplicação

intracraniana. A radiação atravessa os tecidos da cabeça e pescoço e, caso algo interfira nesta transmissão, o receptor pode não receber corretamente as informações e, neste caso, é produzido o ruído. Além disto, quando a radiação atravessa objetos de alto peso atômico, como por exemplo pinos intrarradiculares, implantes e coroas metálicas, é parcial ou totalmente atenuada a sua transmissão da radiação, fazendo com que as reconstruções não sejam tão precisas (De Vos et al., 2009). Embora alguns autores desaprovem a mensuração das unidades de Hounsfield nos aparelhos de TCFC (Parsa et al., 2013), por conseguinte limitando a sua utilização para estimar a densidade óssea, para outros autores, a densidade radiográfica do corpo mandibular avaliado em imagens de TCFC pode prever a DMO da coluna e do colo femoral (Barnigkei et al., 2014).

Lechuga & Wiedlich (2016) ressaltam que a TCFC tem a vantagem de requerer menor espaço físico, enquanto o aparelho de TCFL tem capacidade de produzir melhores imagens com diferenciação de tecidos. A tomografia TCFC passou a ser especialmente indicada para a região maxilo-facial devido à sua simplicidade e capacidade de suprir, quase sempre, as necessidades do cirurgião dentista. A popularização dos implantes dentários aumentou consideravelmente o número de tomografias realizadas tanto para o planejamento cirúrgico quanto para o acompanhamento radiográfico. Tendo a tomografia de feixe-cônico como ferramenta à disposição, o radiologista pode fazer avaliações mais precisas das estruturas ósseas e dentárias (Yepes et al., 2015). A análise dos índices radiomorfométricos, nos casos em que os exames de TCFC fossem indicados e realizados, poderia auxiliar na identificação

oportunística de indivíduos com baixa DMO e encaminhamento para avaliação médica.

2.6 Índices Radiomorfométricos e Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico

Baseando-se em estudos em radiografias panorâmicas, muitos métodos de avaliação na TCFC estão sendo propostos para o diagnóstico e acompanhamento das mudanças no tecido ósseo como preditor da osteoporose (Koh & Kim, 2011; Gomes et al., 2014; Alonso et al., 2016; Mostafa et al., 2016).

Koh & Kim (2011) avaliaram 42 mulheres na pós-menopausa, sendo 21 mulheres com osteoporose e 21 mulheres sem osteoporose. Cada paciente teve sua DMO avaliada por DXA da coluna (L1 e L3) e do fêmur, seguindo a classificação de T-score proposta pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1994). A região de forame mental esquerdo foi escaneada utilizando-se o aparelho PSR-9000NTM Dental CT System (Asahi Roentgen Ind Co Ltd, Kyoto, Japan) com 80 kV, 10mA, 30 segundos de tempo de rotação, e as imagens foram posteriormente reconstruídas no software OnDemand3D. Neste estudo, os autores avaliaram os seguintes índices em corte coronal.

- CTI(S) - Índice Mandibular Tomográfico Superior: sendo a razão entre a ECM e a distância da margem superior do forame mental até a borda inferior da mandíbula.

- CTI(I) – Índice Mandibular Tomográfico Inferior: razão entre a ECM e a distância da margem inferior do forame mental até a borda inferior da mandíbula.
- CTMI – Índice Mental Tomográfico: consistia na espessura da cortical mandibular.
- CTCI Índice Cortical Tomográfico: classificação da integridade da cortical mandibular em três tipos:
 - Tipo 1: cortical íntegra e contínua
 - Tipo 2: a margem endosteal apresenta defeitos semilunares ou uma ou duas camadas de resíduos do endósteo.
 - Tipo 3: a cortical apresenta mais de três camadas de resíduos do endósteo e é claramente porosa.

Os resultados mostraram diferença significativa entre os grupos de mulheres com e sem osteoporose para os CTI(S) e CTI(I) ($P < 0,05$). No entanto, não houve correlação entre os dois grupos para o CTMI ($P > 0,05$). Para o índice qualitativo CTCI houve diferença significativa entre os grupos ($P < 0,05$), ou seja, nesse estudo, os autores afirmaram que os dois índices quantitativos (equivalentes ao índice panorâmico mandibular) na TCFC e o índice qualitativo, semelhante ao proposto para radiografias panorâmicas (Klemetti et al., 1994), podem ser ferramentas promissoras na identificação de mulheres na pós-menopausa com osteoporose.

Segundo Barnkgei et al. (2014), desde a introdução da TCFC na odontologia, alguns estudos realizados necessitaram de programas de computador específicos. Para os autores, estes procedimentos, além de

onerosos, não se mostraram práticos para a utilização da TCFC como ferramenta auxiliar no diagnóstico da osteoporose. Realizaram, então, um estudo utilizando apenas o programa de computador fornecido pelo próprio fabricante do equipamento (Whitefox Imaging version 3, Acteon Group). Neste estudo, foram avaliadas 38 mulheres na pós-menopausa com idade entre 46 e 75 anos que foram classificadas em três grupos de acordo com o T-score dado pelo exame DXA. Grupo 1 era de mulheres normais, grupo 2 de mulheres com osteopenia e grupo 3 de mulheres com osteoporose. Foram utilizados cortes tomográficos do corpo e do ramo mandibular e a escala de cinza foi ajustada de modo a tornar a imagem preta e branca, ou seja, imagem binária. A densidade radiográfica de cada paciente foi calculada como “valores de cinza” e correlacionada com seu respectivo T-score da coluna e do colo femoral. A densidade radiográfica do corpo da mandíbula pode prever o T-score do colo femoral com sensibilidade, especificidade e acurácia de 50%, 88,9% e 78,4%, respectivamente, e 46,2%, 91,3% e 75%, respectivamente, para o T-score da coluna. Segundo o que os autores concluíram, a densidade radiográfica do corpo mandibular, avaliada em imagens de TCFC, poderia prever a DMO da coluna e do colo femoral.

Diniz-Freitas et al. (2014) avaliaram 46 mulheres com mais de 55 anos que utilizavam bisfosfonatos como medicação para osteoporose causada pela menopausa. Todas as pacientes, grupo controle e pacientes em tratamento, foram escaneadas pelo aparelho iCAT scanner (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, USA) com os parâmetros de 120 kVp e 5.0mA com tempo de exposição de 8.9 segundos. A reconstrução das imagens foi feita pelo software i-Cat Vision (Imaging Sciences International). Segundo os

autores, os índices aplicados foram baseados nos índices propostos por Taguchi et al. (1996). Em cortes transversais, foram examinados a ECM e a altura da borda inferior da mandíbula ao forame mental do lado direito e esquerdo. As alturas da borda inferior da mandíbula ao forame mental entre pacientes com osteoporose e grupo controle foram semelhantes. Os autores encontraram diferença significativa entre a ECM dos dois grupos, com maior ECM encontrada em pacientes em tratamento. Portanto, a ECM pode ser um instrumento auxiliar para análise do efeito do tratamento medicamentoso pelo aumento da espessura desta estrutura mandibular.

Gomes et al. (2014) analisaram as imagens tomográficas de 44 pacientes mulheres na pós-menopausa com mais de 45 anos. A integridade da cortical inferior da mandíbula foi classificada baseada na descrição proposta por Klemetti et al. (1994) para radiografias panorâmicas: C1 - cortical íntegra e contínua, C2 - margem endosteal apresenta defeitos semilunares ou resíduos, C3 - a camada endosteal apresenta muitos resíduos e é claramente porosa. Os resultados não demonstraram diferença estatística entre a avaliação nos cortes transversais e na imagem panorâmica. Mostrou-se que o IMC avaliado na reconstrução panorâmica é comparável com o avaliado nos demais cortes, validando o uso da avaliação visual da cortical para os cortes da TCFC. No entanto, nesse estudo, não houve a comparação com a análise de DXA em outros sítios ósseos.

Mostafa et al. (2016) realizaram um estudo com 50 mulheres na pós-menopausa com idade entre 55 e 70 anos. Baseado na DMO mensurada pelo exame de DXA, 25 foram classificadas com osteoporose e 25 classificadas normais ou grupo controle. Três índices radiomorfométricos foram analisados

em imagens de TCFC. Os termos utilizados foram modificações da classificação para radiografias panorâmicas:

- *Computed Tomography Cortical Index* como Índice Mandibular Cortical:
 - Avaliação qualitativa da cortical mandibular realizada em corte sagital
- *Computed Tomography Mental Index* como Índice Mental:
 - Espessura da cortical mandibular na região de forame mental. Utilizando corte coronal, a mensuração da espessura da cortical mandibular é realizada em linha traçada tangente a cortical da base da mandíbula.
- *Computed Tomography Mandibular Index* como Índice Mandibular Panorâmico:
 - No corte coronal, é feita a média entre a espessura da cortical mandibular e a distância entre a cortical mandibular inferior e o centro do forame mental.

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o Índice Mandibular Cortical Tomográfico (IMCT) de mulheres com e sem osteoporose. A maior correlação negativa foi entre o IMCT e o DMO da coluna. Quanto maior o T-score, maior foi a probabilidade de o exame ser classificado como tipo 1 ou C1. Uma alta correlação positiva foi encontrada entre a ECM e o IMCT com o DMO da coluna ($p < 0.001$)($r = 0.463$), ($p < 0.05$)($r = 0.340$) respectivamente. Os autores sugerem a utilização dos índices radiomorfométricos avaliados por TCFC como ferramenta auxiliar para prever

pacientes com risco a fratura por osteoporose e indicador de necessidade de avaliação da DMO.

Güngör et al. (2016) avaliaram 90 pacientes por meio de TCFC correlacionando com quatro análises com a DMO: os índices radiomorfométricos, o valor de TC, a análise dos histogramas de densidade e a dimensão fractal. Segundo o exame de DXA realizado, dessas 90 pacientes, 31 eram do grupo controle, 33 tinham osteopenia e 26 tinham osteoporose. As imagens foram adquiridas pelo aparelho i-CAT (Imaging Sciences Internacional INc., Hatfield, PA, USA), com FOV de 130mmx100mm. Os parâmetros utilizados foram de 120kV e 18,9mA com 8,9 segundos de tempo de rotação. As imagens foram trabalhadas no software i-CAT Vision (Imaging Sciences Internacional Inc.). Os índices radiomorfométricos utilizados foram baseados no estudo de Koh & Kim (2011). Os resultados mostraram correlação positiva entre a DMO da coluna e a integridade da cortical mandibular inferior ($P \leq 0,01$), CTI(I) ($P \leq 0,01$) e CTI(S) ($P \leq 0,01$). Uma correlação positiva também foi detectada entre a DMO do colo do fêmur e CTMI ($P \leq 0,01$).

Alonso et al. (2016) compararam a cortical óssea de 30 mulheres na pós-menopausa que realizaram exame de radiografia panorâmica digital, pelo aparelho Orthopantomograph OP100D (Instrumentarium Corp. Imaging Division, Tuusula, Finland) e TCFC, pelo aparelho iCAT (Imaging Sciences International, Inc. Hatfield, USA) com 120kVp e 3-8mA. A cortical mandibular inferior foi classificada em C1, C2 e C3, e os cortes transversais foram os cortes de escolha para análise na reconstrução das imagens tomográficas. A concordância de resultados entre a reconstrução panorâmica e a radiografia panorâmica foi de 65%, e a concordância de resultados entre os cortes

transversais e a radiografia panorâmica foi de 56.7%. Ou seja, na maior parte dos resultados, os cortes transversais superestimaram a classificação. Nos cortes transversais, 96.6% das pacientes foram classificadas como C2 e C3, enquanto na panorâmica foram apenas 86,7%. Assim como no estudo de Gomes et al. (2014), não foi realizada a comparação dos dados com DXA, impedindo a avaliação do exame de TCFC para identificação de indivíduos com baixa DMO.

Portanto, a revisão da literatura apresentou apenas três estudos que compararam índices radiomorfométricos, analisados em exames de TCFC, entre mulheres com diagnóstico densitométrico de osteoporose e mulheres com DMO normal (Koh & Kim, 2011; Mostafa et al., 2016; Güngör et al., 2016). Porém, em nenhum destes foi analisada a acurácia da TCFC para identificar mulheres na pós-menopausa com baixa DMO.

3. OBJETIVOS

3.OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste estudo foi comparar a espessura e a integridade da cortical inferior da mandíbula em exames de TCFC de mulheres na pós-menopausa, com DMO normal e com diagnóstico de osteoporose, de acordo com o exame de DXA da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal (colo femoral e fêmur total).

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a reprodutibilidade dos índices mandibulares tomográficos.
- Correlacionar a espessura da cortical mandibular avaliada em dois locais distintos (corte panorâmico e corte transversal) com as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total em mulheres na pós-menopausa.
- Verificar a associação da integridade da cortical inferior da mandíbula, analisada pelo índice IMCT, com as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total em mulheres na pós-menopausa.
- Analisar a acurácia dos índices radiomorfométricos para prever o diagnóstico da osteoporose e de baixa DMO em mulheres na pós-menopausa

4. PACIENTES E MÉTODOS

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Pacientes

150 mulheres na pós-menopausa 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) que selecionados do banco de dados do Serviço de Densitometria Óssea do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

4.1.1 Critérios de inclusão

- Mulheres na pós-menopausa com DMO normal ou com osteoporose, segundo os resultados da densitometria óssea.
- Estar de acordo com o protocolo e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice 1).

4.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com doenças osteometabólicas.
- Pacientes em uso de glicocorticoides ou outras medicações associadas à redução da massa óssea.
- Pacientes com diagnóstico de doenças causadoras de osteoporose secundária.

4.2 Procedimentos para coleta e análise dos dados

De acordo com os resultados dos exames de DXA, as pacientes com diagnóstico de osteoporose (em coluna lombar ou fêmur) e as com diagnóstico densitométrico normal em ambos os sítios ósseos foram convidadas a participar do estudo via ligação telefônica, sendo então encaminhadas para avaliação clínica na Unidade de Saúde Bucal do HUB. Inicialmente, um exame clínico foi 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 realizaram 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.

Os exames de DXA e TCFC não poderiam ser feitos em períodos distintos. Portanto, optou-se por uma diferença máxima de tempo de três meses entre os dois exames. A coleta dos dados foi realizada entre os períodos de janeiro a julho de 2016.

Esse estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Brasília (HUB), de CAAE número 47725815.1.3001.553.

4.2.1 Análise da DMO

Os exames de densitometria óssea da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal foram realizados pelo mesmo técnico no aparelho Lunar DPX NT (GE Healthcare, Madison, WI, EUA). Os valores de DMO 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 (WHO, 1994). A osteoporose foi definida como 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.

4.2.1 Análise dos exames de 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, pelo mesmo operador. 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 hioide.

As imagens foram analisadas utilizando o programa fornecido pelo fabricante do equipamento Xoran 3.1.62 (Xoran Technologies, Ann Arbor, Mich, EUA).

De cada escaneamento foi realizada a reconstrução panorâmica e os cortes transversais. Para a obtenção destes cortes, seguiu-se a seguinte padronização (Figura 1):

1. Na tela de reconstruções multiplanares (MPR), a base da mandíbula foi alinhada no corte coronal (Figura 1A). Um filtro “*sharpen low 3x3*” foi aplicado nas imagens para avaliação.
2. Na mesma tela anterior, porém agora no corte axial, o ramo mandibular foi alinhado ao cursor (Figura 1B).
3. A espessura do corte sagital nesta tela foi ajustada em 75,00mm para o melhor alinhamento do ponto mais inferior da sínfise mandibular com o ponto mais inferior do ângulo da mandíbula (Figura 1C)
4. No corte axial, na altura do terço médio das raízes dos dentes, quando presentes, foi traçada uma parábola, no centro do rebordo alveolar da mandíbula (Figura 1D). A partir desta parábola traçada com o cursor do computador, foram obtidos os cortes panorâmico (1E) e transversais/oblíquos (figuras 1F a 1H).

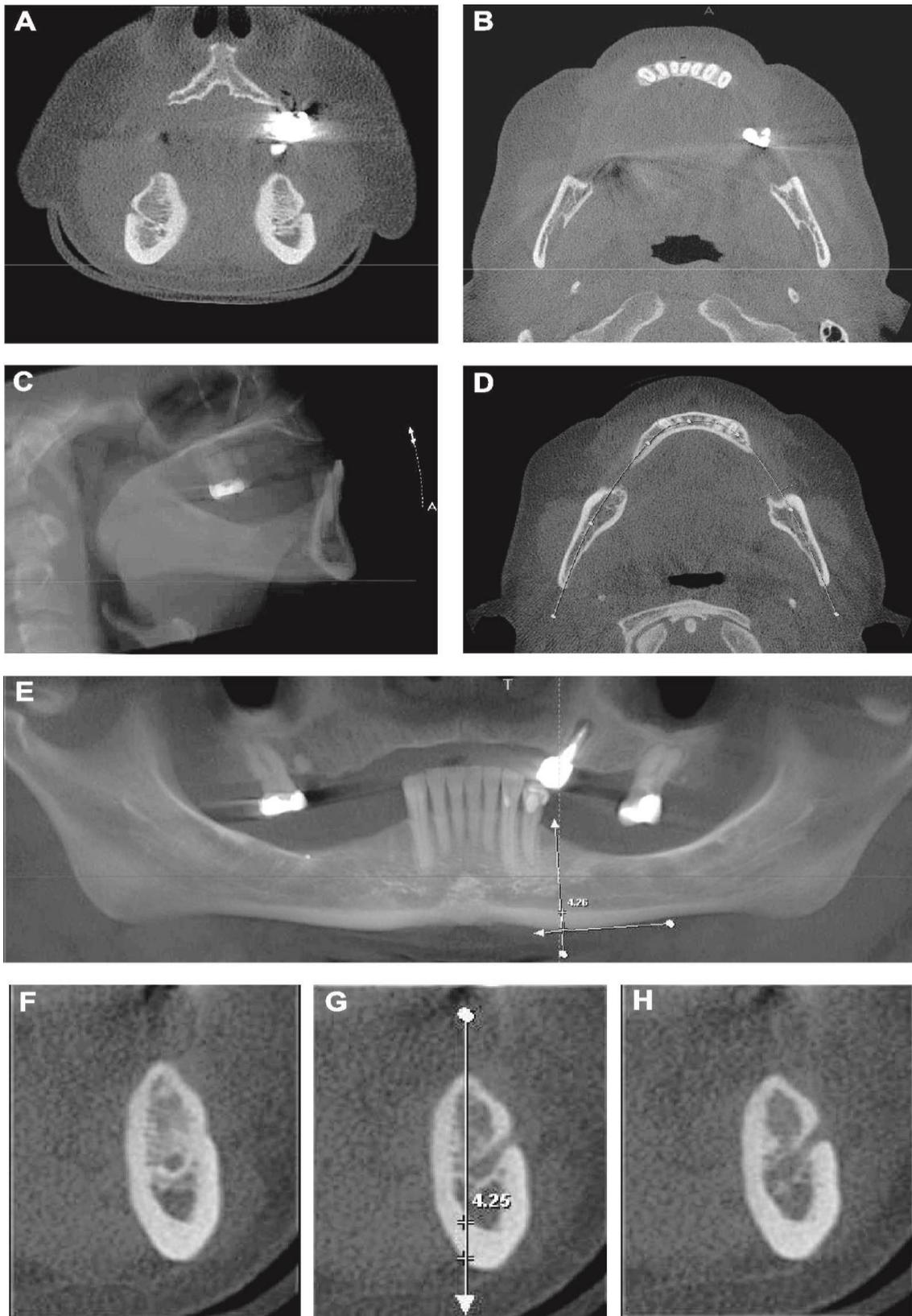


Figura 1 – Passos para obtenção e padronização dos cortes panorâmico e transversais. A – Alinhamento do ramo mandibular no corte coronal. B – alinhamento do ramo mandibular no corte axial. C – Alinhamento no corte sagital. D – Obtenção da parábola que define a localização do corte panorâmico no corte axial. E – Corte panorâmico indicando a forma como foi mensurado a espessura da cortical mandibular, índice ECMp. F a H – cortes transversais, sendo que na figura 1G está demonstrada como foi realizada a medida ECMt.

Nos exames de TCFC, foram analisados três diferentes índices tomográficos mandibulares, sendo um qualitativo (IMCT) e dois que avaliavam a espessura da cortical inferior da mandíbula no corte panorâmico (ECMp) e no corte transversal (ECMt).

Como avaliação quantitativa, foi verificada a espessura da cortical mandibular (ECM) com base na metodologia utilizada em estudos recentes com TCFC (Koh & Kim, 2011; Diniz-Freitas et al., 2014; Güngör et al., 2016). Na imagem panorâmica, o centro do forame mental esquerdo foi localizado com auxílio dos cortes transversais. Uma linha tangente à borda da mandíbula foi desenhada com a ferramenta “seta” (Figura 1E). Outra linha foi desenhada perpendicular à base da mandíbula, passando pelo centro do forame mental. Nesse ponto foi realizada a medida da cortical mandibular inferior, denominada espessura da cortical da mandíbula no corte panorâmico (ECMp).

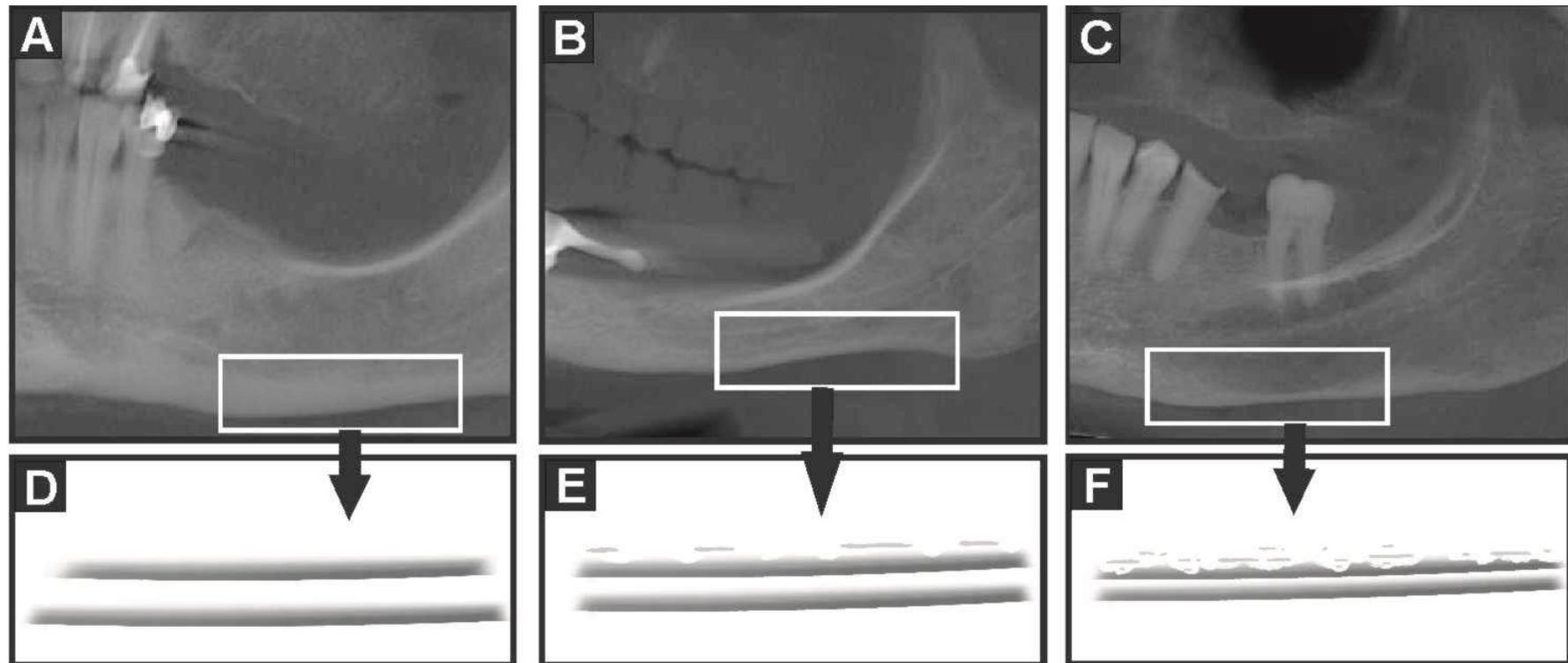
Para a segunda medida da cortical mandibular, foi utilizado o corte transversal da região de forame mental esquerdo. Uma linha tangente à cortical medial do canal mandibular foi desenhada e a mensuração foi realizada nesse ponto (Figura 1G). Essa medida foi denominada de espessura da cortical da mandíbula no corte transversal (ECMt).

A imagem foi analisada por um radiologista com mais de quatro anos de experiência em tomografia computadorizada. Os exames foram analisados em um monitor de computador LCD de alta resolução (1280 x 1024), em um ambiente escuro.

Para avaliação qualitativa da cortical mandibular, foi empregada a técnica inicialmente proposta por Klemetti et al. (1994), seguindo a metodologia

aplicada por outros autores em exames de TCFC (Koh & Kim, 2011; Gomes et al., 2014; Alonso et al., 2016; Güngör et al., 2016). Para este trabalho, este índice foi denominado de índice mandibular cortical tomográfico (IMCT). O índice foi avaliado tanto no corte panorâmico (Figura 2) quanto nos cortes transversais (Figura 3), da seguinte forma:

- C1: a margem endosteal da cortical totalmente íntegra e espessa.
- C2: a margem endosteal apresenta irregularidades e/ou defeitos semilunares.
- C3: a cortical com resíduos, claramente porosa e fina.



▪ Figura 2 – Avaliação qualitativa da qualidade da cortical inferior da mandíbula (índice IMCT) em cortes panorâmicos de exames de TCFC. As imagens A, B e C representam os cortes panorâmicos e as imagens D, E e F são desenhos esquemáticos dessa classificação. A classificação C1, na qual a margem endosteal da cortical está íntegra, está demonstrada nas figuras 2A e 2D. A classificação C2, na qual a margem endosteal apresenta irregularidades e/ou defeitos semilunares, está demonstrada nas imagens 2B e 2E. A classificação C3, na qual a cortical está bem reabsorvida, porosa e fina, está demonstrada nas imagens 2C e 2F.

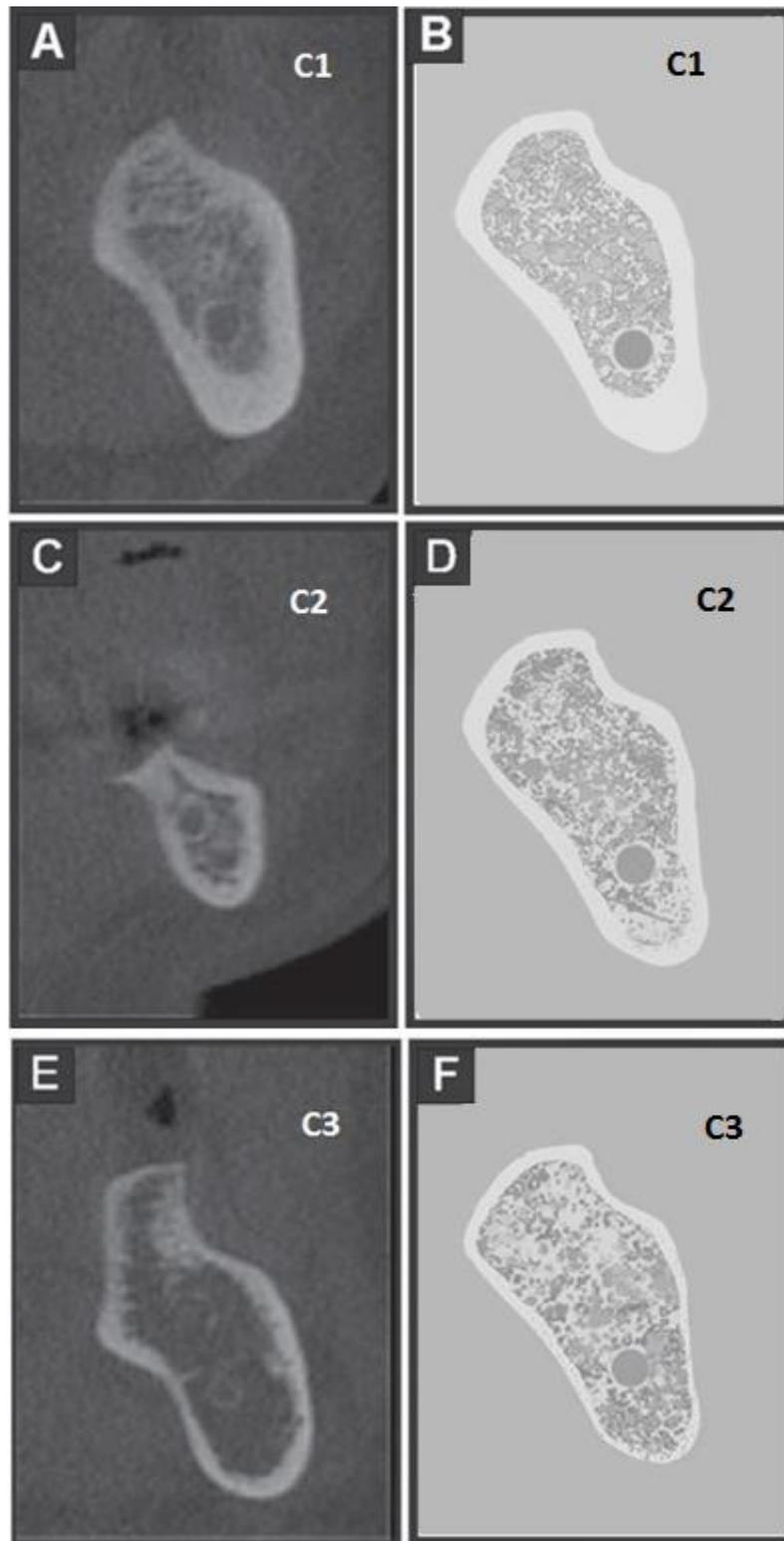


Figura 3 – Avaliação qualitativa da qualidade da cortical inferior da mandíbula (índice IMCT) em cortes transversais de exames de TCFC. As imagens A, C e E representam os cortes transversais e as imagens B, D e F são desenhos esquemáticos dessa classificação. Figuras 3A e 3B – classificação C1, figuras 3C e 3D – classificação C2, figuras 3E e 3F – classificação C3.

Após uma semana, todas as análises quantitativas e a análise qualitativa da cortical inferior foram realizadas novamente pelo mesmo examinador e por outro radiologista experiente, com o intuito de verificar a reprodutibilidade das medidas em 10 exames selecionados aleatoriamente. Deve-se ressaltar que os examinadores da TCFC não foram os mesmos que selecionaram os exames de DXA. Portanto, as análises da TCFC foram feitas sem o conhecimento do diagnóstico densitométrico para todos os 103 exames avaliados.

4.3 Análise Estatística

A análise descritiva da amostra foi realizada por meio do cálculo de médias e desvios-padrão para as variáveis quantitativas, e frequências absolutas e relativas percentuais para as variáveis qualitativas.

As concordâncias intraobservador e interobservador para o índice mandibular cortical tomográfico foram avaliadas pelo teste Kappa. Também foi utilizada a classificação desse teste proposta por Landis & Koch (1977) na qual a variação entre 0 e 0,2 é classificado como insignificante concordância; entre 0,21 e 0,4, baixa concordância; entre 0,41 a 0,6, moderada concordância ou concordância regular; 0,61 a 0,8, boa concordância; e entre 0,81 a 1, excelente concordância.

A avaliação da concordância intraobservador e interobservador para os índices quantitativos foi efetuada por meio do teste T de Student. Para cada índice quantitativo, nos termos propostos por Bland & Altman (1986), foi calculada a diferença média entre a primeira e segunda medida realizada pelo examinador. 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 espessuras das corticais mandibulares medidas no corte panorâmico (ECMp) e no corte transversal (ECMt) foram avaliados quanto ao padrão de distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk, bem como a homogeneidade das variâncias por meio do teste de Cochran. 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 dos índices mandibulares 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 de coeficientes de correlação.

Por fim, foi realizado o ajuste por regressão linear entre as variáveis ECMp e ECMt, avaliando-se a significância do modelo por meio de Análise de Variância.

Para análise da acurácia do índice ICMT, foram calculados a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo por meio de tabelas dicotômicas 2 x 2. Para este índice, foram consideradas exclusivamente as classificações C1 e C3, fazendo-se a comparação com pacientes normais e com diagnóstico densitométrico de osteoporose e, ainda, com a presença ou a ausência de baixa DMO (T-Score \leq -2,0).

A análise da curva ROC foi utilizada para determinação da validade dos índices ECMp e ECMt visando o diagnóstico de osteoporose (T-Score \leq -2,5) e de baixa DMO (T-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 diagnóstico. 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.

O ponto de deflexão da curva ROC representa a medida de sensibilidade e especificidade ótimas, associada ao menor número de falsos positivos e de falsos negativos. O índice de Youden J ($J = \text{Sensibilidade} + \text{Especificidade} - 1$, sendo que o J^* indica o máximo valor de J) foi usado, conforme descrito por Devlin & Horner (2002). Foram calculadas a sensibilidade e a especificidade dos pontos de máxima validade diagnóstica dos índices ECMp e ECMt para os diagnósticos de T-Score \leq -2,5 e de T-Score \leq -2,0.

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 DMOs 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 pacientes ($r = -0,007$; $p = 0,937$), 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 Índices mandibulares tomográficos

5.2.1. Concordâncias intraobservador para os índices mandibulares tomográficos

Para a análise dos índices tomográficos, optou-se por considerar o lado esquerdo como padrão e, posteriormente, foram analisadas as concordâncias das medidas com intervalo de uma semana. Para o IMCT, o valor de Kappa foi de 0,600 (erro padrão da amostra = 0,253). A tabela 2 apresenta as diferenças das médias e os limites de concordância intraobservador para os índices quantitativos ECMp e ECMt, segundo Bland & Altman (1986).

Tabela 2 – Concordância intraobservador para os índices quantitativos

	Diferença entre pares	Limites de concordância (95%)	
	Média (IC)	Limite inferior (IC)	Limite superior (IC)
ECMp (mm)	0,07 (-0,18 a 0,33)	-0,62 (-1,07 a -0,17)	0,77 (0,52 a 0,77)
ECMt (mm)	-0,09 (-0,06 a 0,06)	-0,59 (-0,69 a -0,49)	0,59 (0,32 a 1,22)

ECMp = espessura da cortical mandibular no corte panorâmico, ECMt = espessura da cortical mandibular no corte transversal, IC = intervalo de confiança

A maioria das medidas encontrava-se dentro dos limites de concordância ($\pm 2DP$). A precisão intraobservador do ECMt foi mais alta (9%) que a encontrada para o ECMp (20%).

5.2.2. Concordâncias interobservador para os índices mandibulares tomográficos

Para o IMCT, o valor de Kappa foi de 0,400 (erro padrão da amostra = 0,284). A tabela 3 apresenta as diferenças das médias e os limites de concordância interobservador para os índices quantitativos ECMp e ECMt, segundo Bland & Altman (1986).

Tabela 3 – Concordância interobservador para os índices quantitativos

	Diferença entre pares	Limites de concordância (95%)	
	Média (IC)	Limite inferior (IC)	Limite superior (IC)
ECMp (mm)	0,07 (-0,18 a 0,33)	-0,62 (-1,07 a -0,17)	0,77 (0,52 a 0,77)
ECMt (mm)	-0,09 (-0,06 a 0,06)	-0,59 (-0,69 a -0,49)	0,59 (0,32 a 1,22)

ECMp = espessura da cortical mandibular no corte panorâmico, ECMt = espessura da cortical mandibular no corte transversal, IC = intervalo de confiança

A maioria das medidas encontrava-se dentro dos limites de concordância ($\pm 2DP$). Em relação à precisão interobservador, o índice ECMt apresentou melhores resultados (20%) que o índice ECMp (29%).

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

5.2.3. Relação entre os índices mandibulares tomográficos

O índice ECMp e o índice ECMt apresentaram alta correlação positiva ($r = 0,946$; $p < 0,001$).

Pela Figura 4, pode-se observar que houve uma associação entre os índices ECMp e o índice IMCT, sendo que, nos pacientes com menor espessura da cortical mandibular no corte panorâmico, houve predominância da classificação C3 do índice IMCT. A figura mostra também que, com maiores valores dessa espessura, houve predominância da classificação C1.

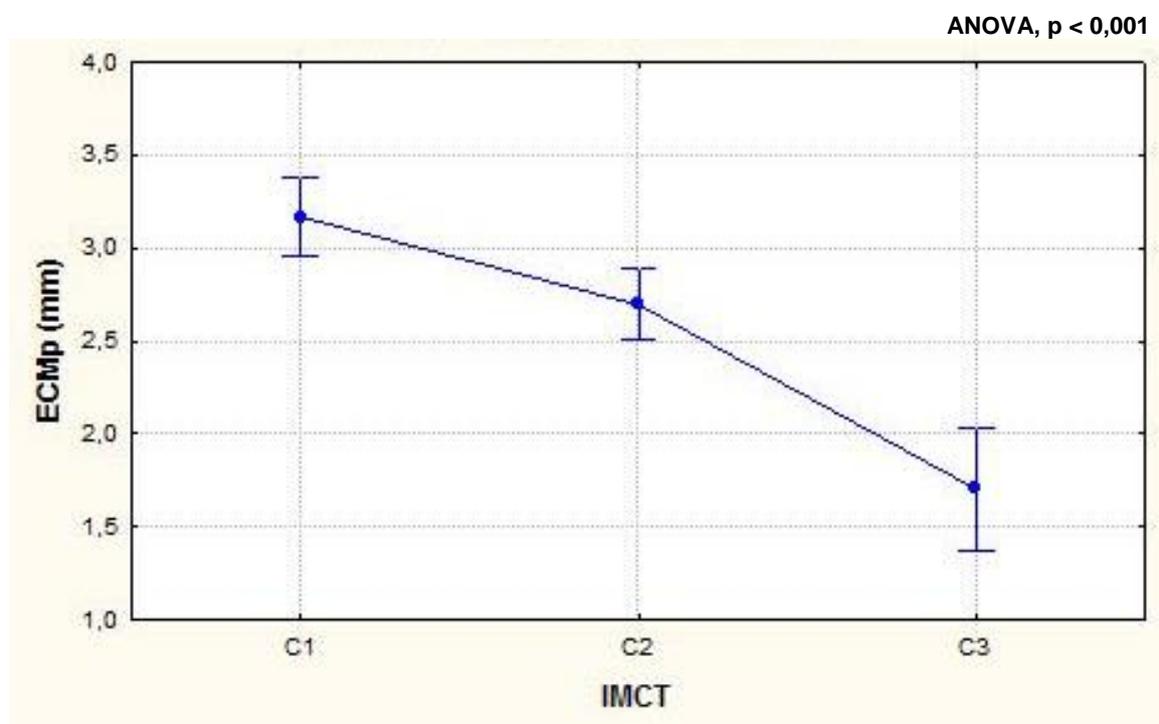


Figura 4 – Associação entre a espessura da cortical mandibular avaliada no corte panorâmico (ECMp) e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

Pela Figura 5, pode-se observar que também foi encontrada uma associação significativa entre os índices ECMt e o índice IMCT, sendo que, nos pacientes com menor espessura da cortical mandibular no corte transversal, houve predominância da classificação C3 do índice IMCT. A figura mostra também que, com maiores valores dessa espessura, houve predominância da classificação C1.

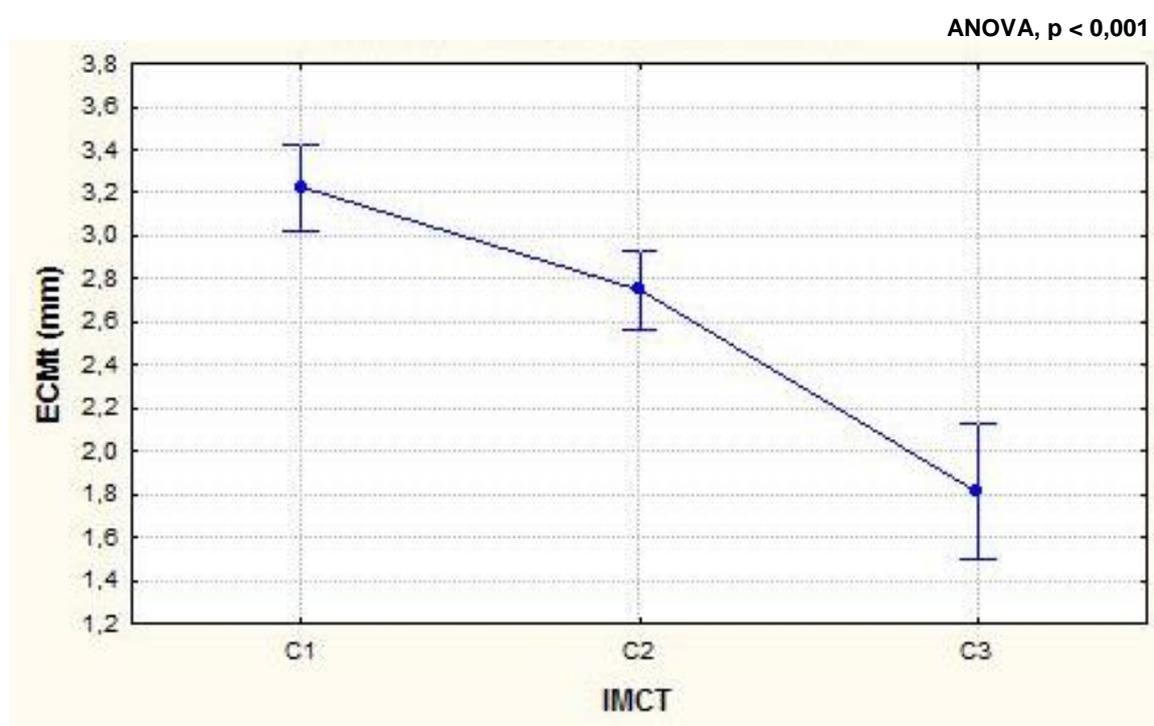


Figura 5 – Associação entre a espessura da cortical mandibular avaliada no corte transversal (ECMt) e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

5.2.4. Relação entre os índices mandibulares tomográficos e a idade, o peso e a altura dos pacientes

Não houve associação entre a altura e o IMCT (Figura 6), assim como entre a idade e esse índice tomográfico (Figura 7). Houve associação entre o peso e o IMCT, sendo que as pacientes com menor peso possuíam

predominância da classificação C3 pelo índice IMCT e as pacientes com maior peso possuíam predominância da classificação C1 (Figura 8).

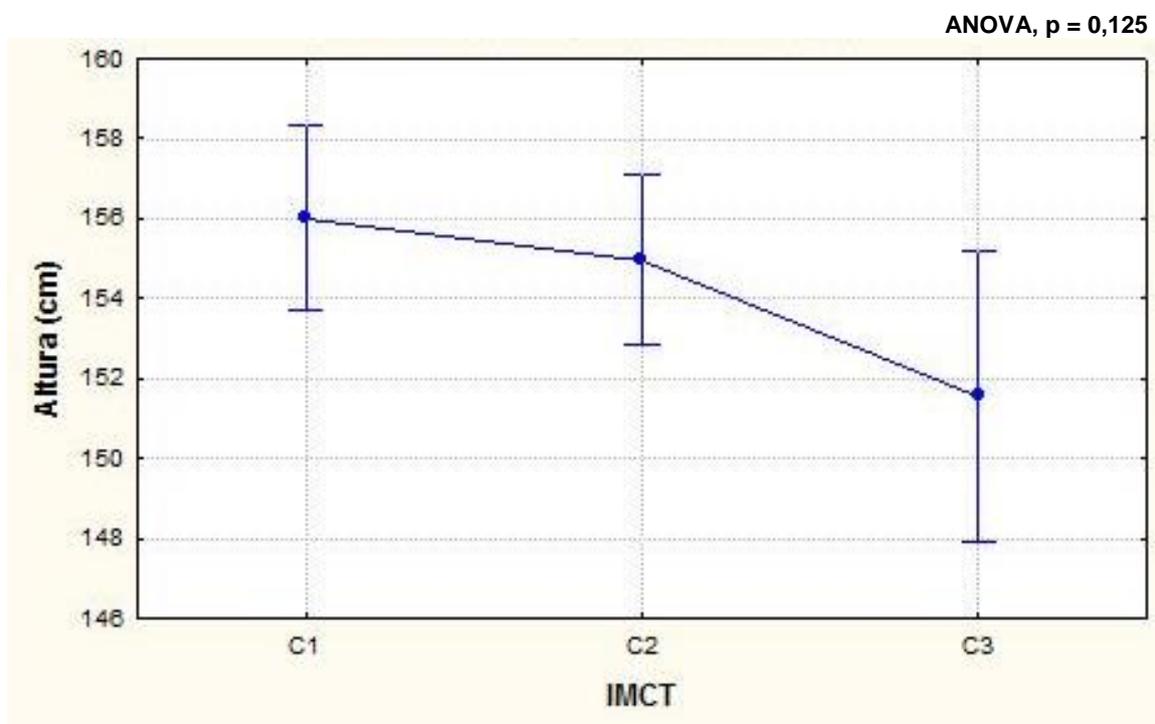


Figura 6– Relação entre a altura e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

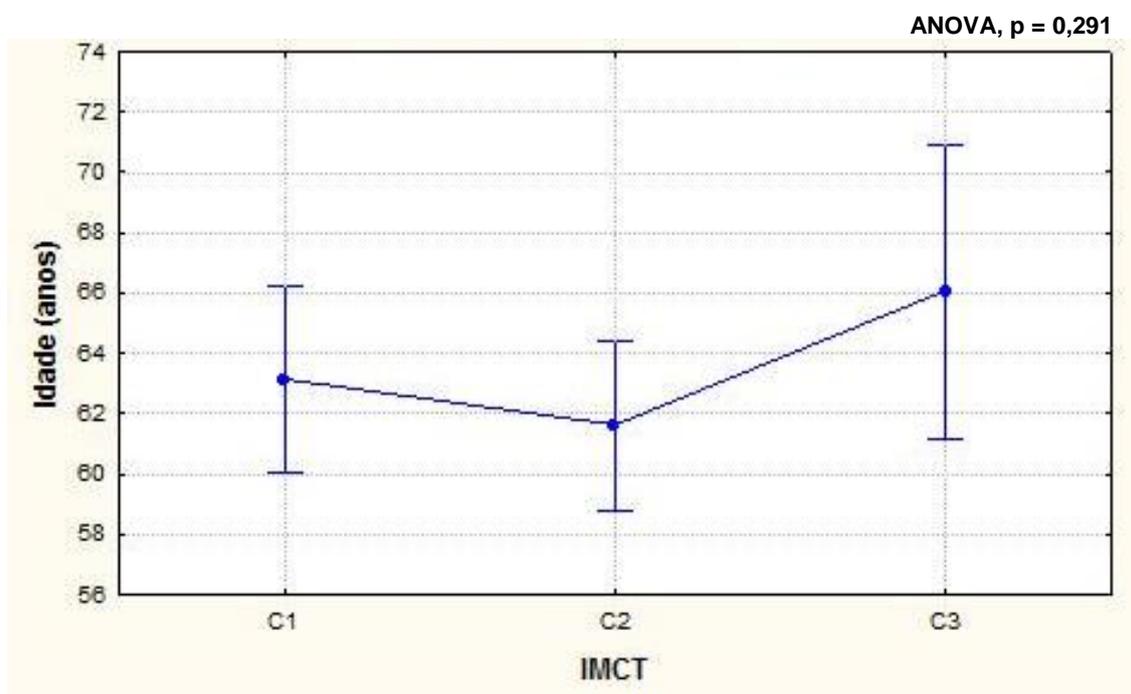


Figura 7 – Relação entre a idade e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

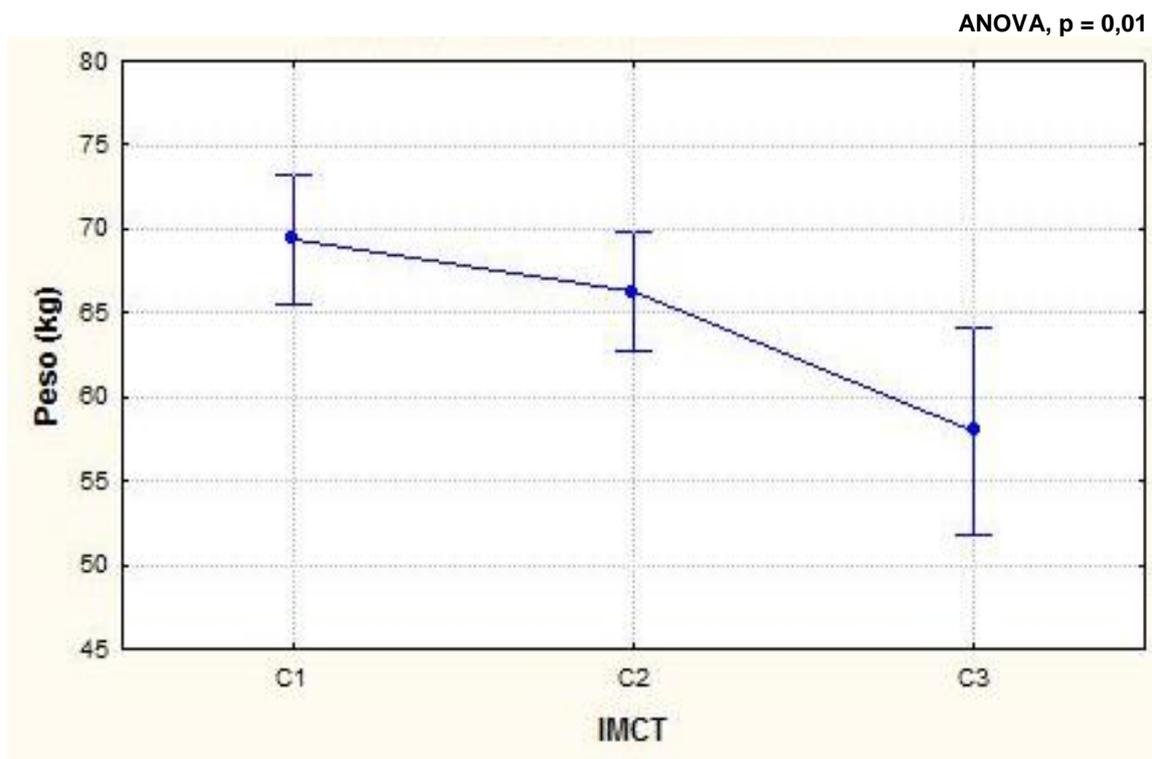


Figura 8 – Relação entre o peso e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

A tabela 4 demonstra as correlações encontradas entre os índices tomográficos quantitativos (ECMp e ECMt) e a altura, a idade e o peso. Houve correlações positivas entre ambos os índices e a altura e o peso. Não houve correlação entre ambos os índices tomográficos e a idade das pacientes.

Tabela 4 –Correlação entre índices mandibulares tomográficos 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)
ECMp (mm)	0,325 (p<0,001)	-0,171 (p = 0,083)	0,309 (p = 0,001)
ECMt (mm)	-0,317 (p<0,001)	-0,166 (p = 0,093)	0,285 (p = 0,003)

ECMp = espessura da cortical mandibular no corte panorâmico, ECMt = espessura da cortical mandibular no corte transversal, r = índice de correlação de Pearson.

5.2.5. Relação entre os índices mandibulares tomográficos e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.

Houve associação significativa entre o índice qualitativo IMCT e a DMO da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total, conforme representado nas figuras 9 a 11, respectivamente. Pacientes classificados como C3 possuíam menores valores de densidade, tanto na coluna lombar quanto no fêmur proximal (colo femoral e quadril total). Por outro lado, na classificação C1 do IMCT, foram encontrados maiores valores de DMO para os três sítios ósseos densitométricos.

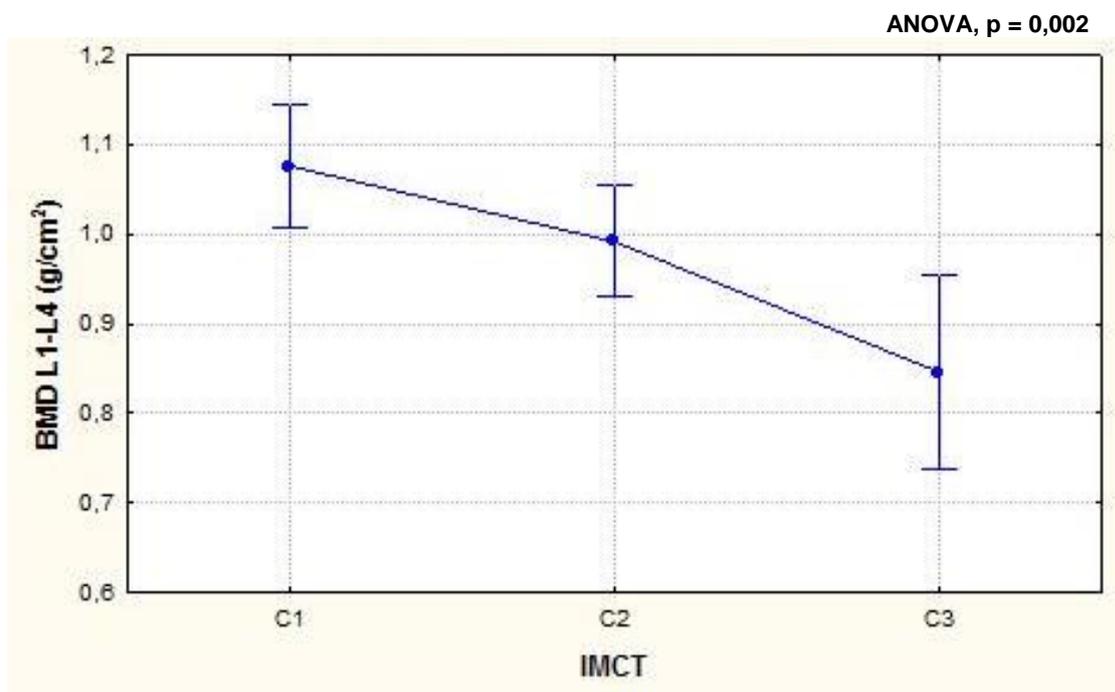


Figura 9 – Relação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

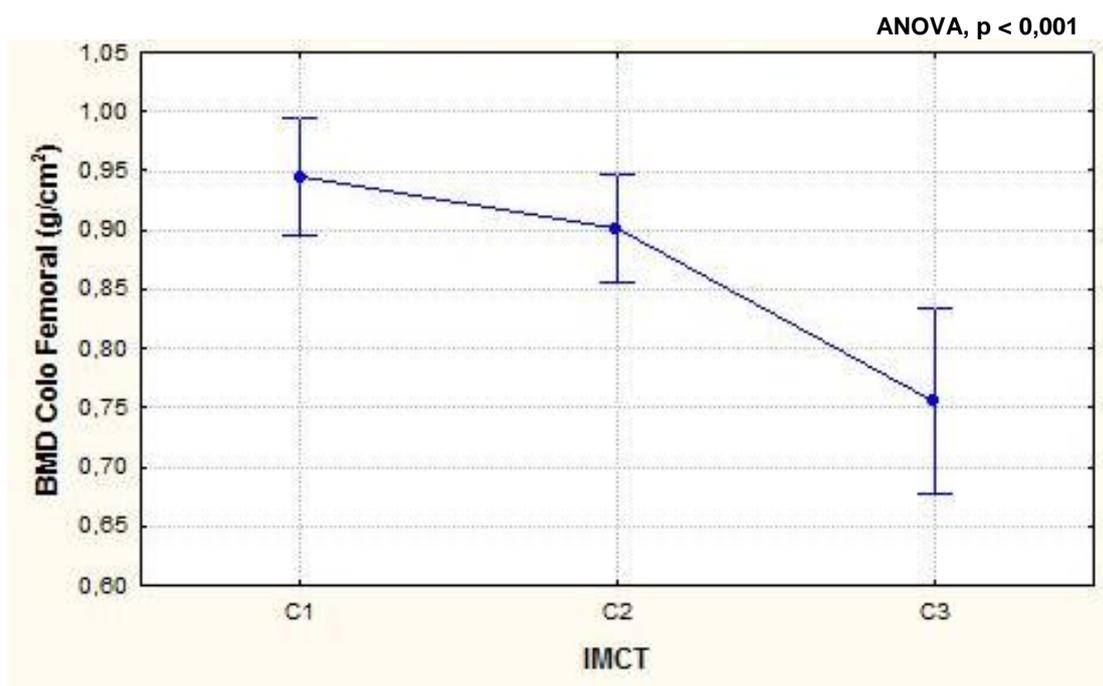


Figura 10 – Relação entre a densidade mineral óssea do colo femoral e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

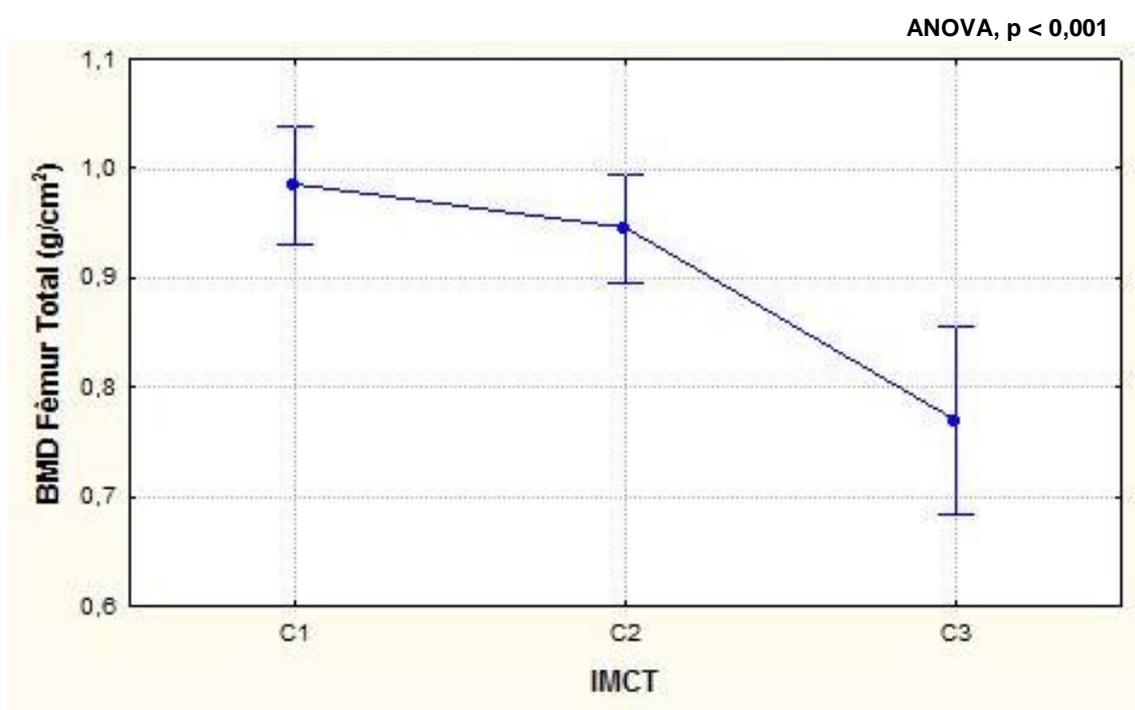


Figura 11 – Relação entre a densidade mineral óssea do fêmur total e as três classificações do índice mandibular cortical tomográfico (IMCT).

A tabela 5 demonstra as correlações encontradas entre os índices tomográficos quantitativos (ECMp e ECMt) e as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total. Houve correlações positivas entre ambos os índices e as DMOs, para os três sítios ósseos densitométricos.

Tabela 5 – Correlação entre índices mandibulares tomográficos quantitativos e as densidades minerais ósseas da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total

	DMO L1-L4 (g/cm²) r (p-valor)	DMO CF (g/cm²) r (p-valor)	DMO FT (g/cm²) r (p-valor)
ECMp (mm)	0,477 (p<0,001)	0,509 (p<0,001)	0,513 (p<0,001)
ECMt (mm)	0,460 (p<0,001)	0,457 (p<0,001)	0,470 (p<0,001)

ECMp = espessura da cortical mandibular no corte panorâmico, ECMt = espessura da cortical mandibular no corte transversal, r = índice de correlação de Pearson, L1- primeira vértebra lombar, L4 – quarta vértebra lombar, CF = colo femoral, FT = fêmur total.

A tabela 6 comprova que as médias dos valores das espessuras das corticais mandibulares analisadas nos exames de TCFC foram significativamente menores em mulheres com diagnóstico densitométrico de osteoporose, nos dois cortes tomográficos avaliados, cortes panorâmicos e transversais.

Tabela 6 – Comparação das médias das espessuras das corticais mandibulares (índices ECMp e ECMt) entre mulheres com DMO normal e mulheres com osteoporose.

Índices tomográficos	DMO normal	Osteoporose	p-valor
	Média ± DP	Média ± DP	
ECMp (mm)	3,130 ± 0,595	2,314 ± 0,837	0,001*
ECMt (mm)	3,149 ± 0,595	2,422 ± 0,815	0,001*

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

5.2.6. Medidas de acurácia dos índices tomográficos para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de DMO normal.

As tabelas 7 e 8 apresentam as medidas de acurácia (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e área abaixo da curva) para o índice IMCT em relação ao diagnóstico densitométrico de osteoporose (T-Score \leq -2,5) e de baixa DMO (T-Score \leq -2,0).

Tabela 7 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de máxima verossimilhança do índice IMCT para identificação de mulheres com osteoporose (T-Score \leq -2,5).

DMO	Sensibilidade (IC)	Especificidade (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)	AUC (IC)
Coluna lombar	56% (34,9%-75,6%)	93,5% (78,5%-99,2%)	87,5% (61,6%-98,4%)	72,5% (56,1%-85,4%)	0,75 (0,61-0,85)
Fêmur proximal	53,8% (33,7%-73,4%)	79,1% (65%-89,5%)	37,5% (15,2%-64,5%)	95% (83%-99,4%)	0,77 (0,64-0,87)
Unificado	53,8% (33,7%-73,4%)	93,3% (77,9%-99,1%)	87,5% (61,6%-98,4%)	70% (53,7%-83,4%)	0,74 (0,6-0,84)

Tabela 8 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de máxima verossimilhança do índice IMCT para identificação de mulheres com baixa DMO (T-Score $\leq -2,0$).

DMO	Sensibilidade (IC)	Especificidade (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)	AUC (IC)
Coluna lombar	53,8% (33,3%-73,4%)	99,3% (77,9%-99,1%)	87,5% (61,6%-98,4%)	70% (53,4%-83,4%)	0,74 (0,61-0,85)
Fêmur proximal	60% (37%-80,8%)	88,9% (73,9%-96,9%)	75% (47,6%-92,7%)	80% (64,3%-90,9%)	0,74 (0,61-0,85)

A figura 12 apresenta a curva ROC relativa ao índice quantitativo ECMp para o diagnóstico densitométrico unificado da osteoporose.

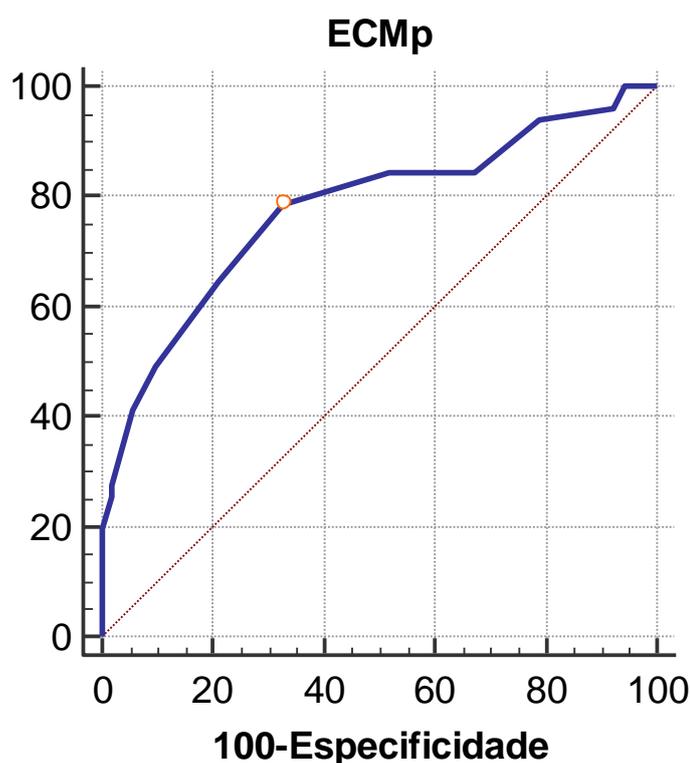


Figura 12 – Curva ROC do índice ECMp para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal

A análise da curva ROC (figura 12) demonstrou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,777 (0,684-0,813, IC:95%). Nesta curva, o ponto de corte

obtido foi para a espessura da cortical mandibular de 2,75mm. Para este valor de espessura da cortical no corte panorâmico, obteve-se uma sensibilidade de 78,4% (64,7%-88,7%, IC:95%) e uma especificidade de 67,3%(52,9%-79,7%).

A figura 13 apresenta a curva ROC relativa ao índice quantitativo ECMp para identificação de baixa DMO na coluna lombar.

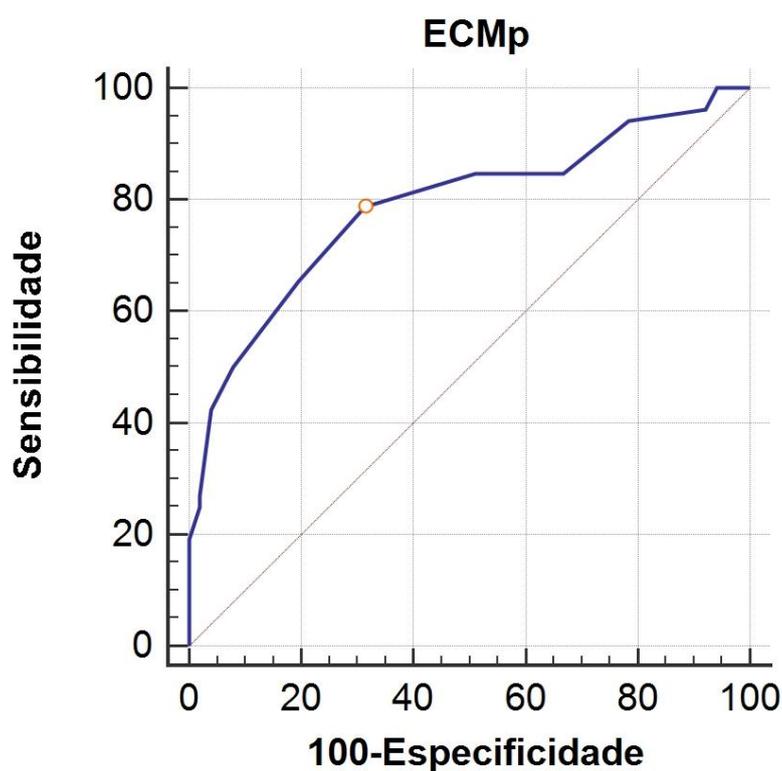


Figura 13 – Curva ROC do índice ECMp para o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar

A análise da curva ROC (figura 13) demonstrou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,789 (0,697-0,863, IC:95%). Nesta curva, o ponto de corte obtido foi para a espessura da cortical mandibular de 2,75mm. Para este valor de espessura da cortical no corte panorâmico, obteve-se uma sensibilidade de 78,8% (65,3%-88,9%, IC:95%) e uma especificidade de 68,6%(54,1%-80,9%).

A figura 14 apresenta a curva ROC relativa ao índice quantitativo ECMp para identificação de baixa DMO no fêmur proximal.

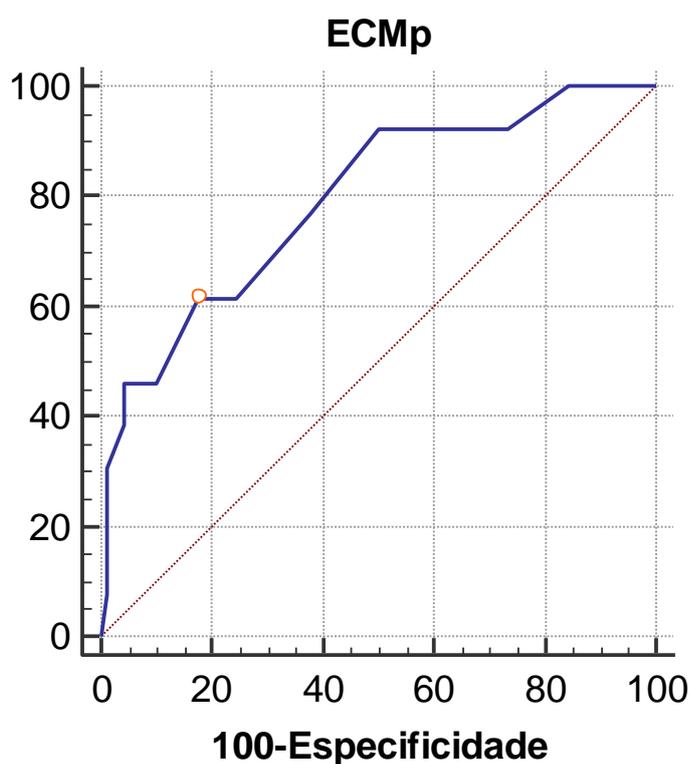


Figura 14 – Curva ROC do índice ECMp para o diagnóstico de baixa DMO no fêmur proximal.

A análise da curva ROC (figura 14) demonstrou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,794 (0,704-0,867; IC:95%). Nesta curva, o ponto de corte obtido foi para a espessura da cortical mandibular de 2,0mm. Para este valor de espessura da cortical no corte panorâmico, obteve-se uma sensibilidade de 61,5% (31,6%-80,1%, IC:95%) e uma especificidade de 82,2%(72,7%-89,5%).

A figura 15 apresenta a curva ROC relativa ao índice quantitativo ECMt para o diagnóstico densitométrico unificado da osteoporose.

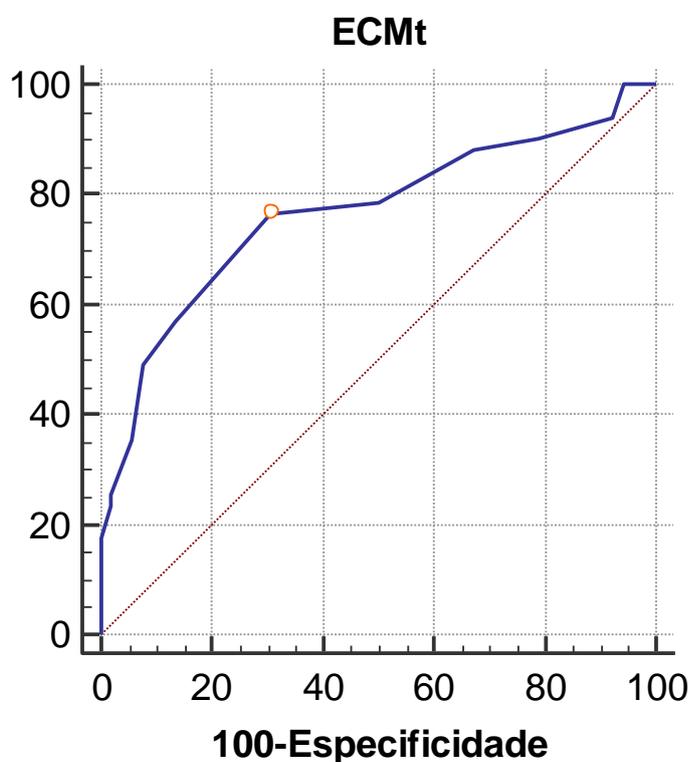


Figura 15 – Curva ROC do índice ECMt para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal

A análise da curva ROC (figura 15) demonstrou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,766 (0,673-0,844, IC:95%). Nesta curva, o ponto de corte obtido foi para a espessura da cortical mandibular de 2,75mm. Para este valor de espessura da cortical no corte transversal, obteve-se uma sensibilidade de 76,5% (62,5%-87,2%, IC:95%) e uma especificidade de 69,2%(54,9%-81,3%).

A figura 16 apresenta a curva ROC relativa ao índice quantitativo ECMt para identificação de baixa DMO na coluna lombar.

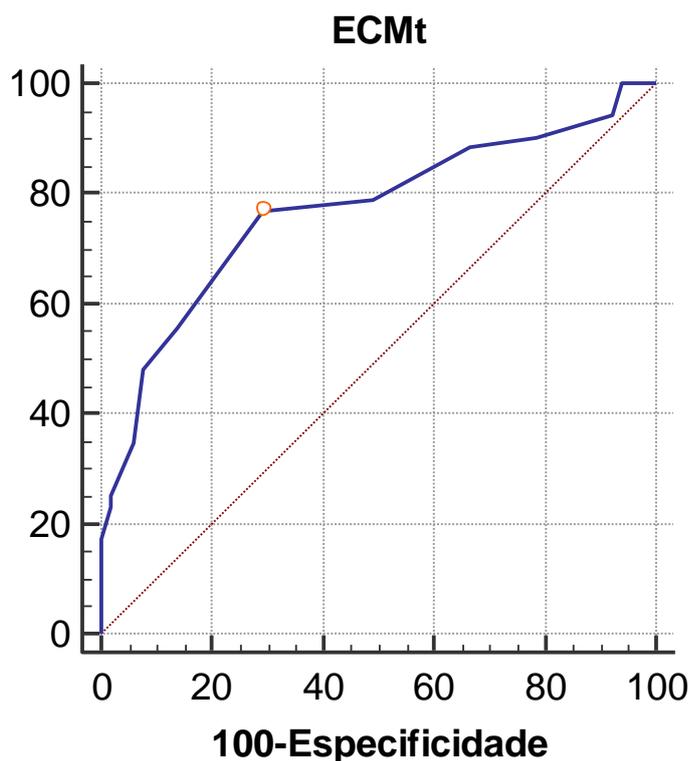


Figura 16 – Curva ROC do índice ECMt para o diagnóstico de baixa DMO na coluna lombar

A análise da curva ROC (figura 16) demonstrou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,768 (0,675-0,846, IC:95%). Nesta curva, o ponto de corte obtido foi para a espessura da cortical mandibular de 2,75mm. Para este valor de espessura da cortical no corte transversal, obteve-se uma sensibilidade de 76,9% (63,2%-87,5%, IC:95%) e uma especificidade de 70,5%(56,2%-82,5%).

A figura 17 apresenta a curva ROC relativa ao índice quantitativo ECMt para identificação de baixa DMO no fêmur proximal.

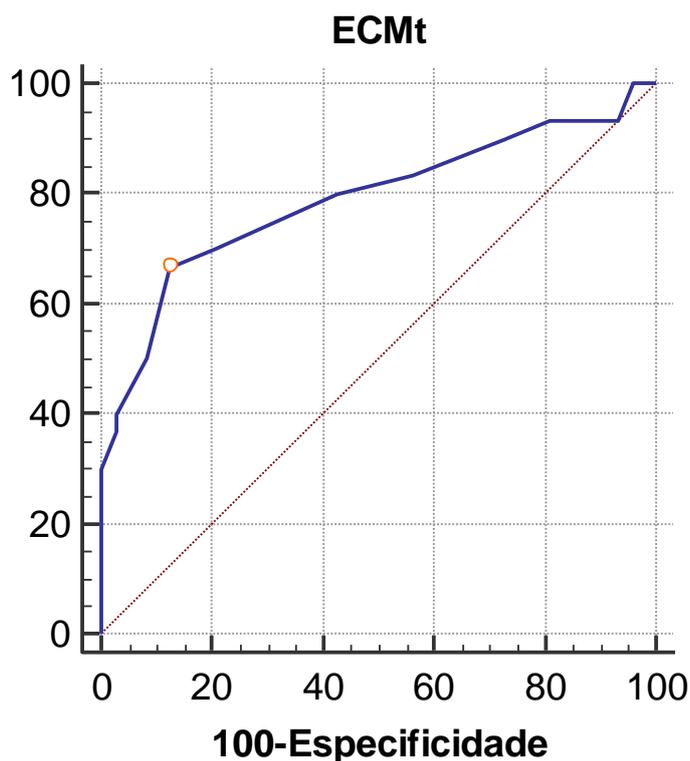


Figura 17 – Curva ROC do índice ECMt para o diagnóstico de baixa DMO no fêmur proximal.

A análise da curva ROC (figura 17) demonstrou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,791 (0,699-0,865; IC:95%). Nesta curva, o ponto de corte obtido foi para a espessura da cortical mandibular de 2,25mm. Para este valor de espessura da cortical no corte transversal, obteve-se uma sensibilidade de 66,7% (47,2%-82,7%, IC:95%) e uma especificidade de 87,7%(77,9%-94,2%).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as análises das curvas ROC entre as duas espessuras da cortical mandibular inferior, tanto para o diagnóstico unificado da osteoporose ($p=0,336$) quanto para identificar baixa DMO na coluna lombar isoladamente ($p=0,239$) e no fêmur proximal ($p = 0,139$).

A figura 18 exemplifica a semelhança das curvas ROC dos dois índices quantitativos para identificar o diagnóstico unificado (coluna lombar ou fêmur proximal).

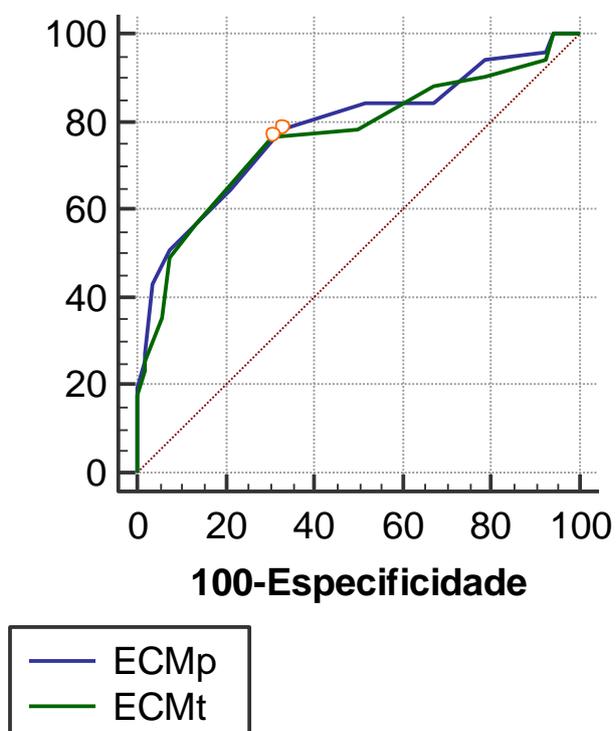


Figura 18 – Comparação das curvas ROC dos índice ECMp e ECMt para o diagnóstico de osteoporose na coluna lombar ou no fêmur proximal.

6. DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foram verificadas diferenças significativas na espessura da cortical mandibular, avaliadas em dois locais distintos (ECMp e ECMt) entre mulheres na pós-menopausa com diagnóstico densitométrico normal e de osteoporose. Houve correlação entre esses índices e as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur proximal. Além disso, o índice qualitativo IMCT, que classifica a cortical em três níveis, de acordo com a sua integridade, também apresentou associação com os diagnósticos densitométricos.

A comparação dos resultados do presente estudo com a literatura é limitada, visto que há escassez de estudos que utilizaram a TCFC como meio de identificação oportunística de indivíduos com baixa DMO. Apenas três estudos recentes (Koh & Kim, 2011; Güngör et al., 2016; Mostafa et al., 2016) tiveram o mesmo propósito, ainda que com diferenças metodológicas para o presente estudo.

Deve-se ressaltar que o presente estudo selecionou apenas mulheres com diagnóstico densitométrico normal e com osteoporose, assim como fizeram outros autores (Kim & Koh, 2011; Mostafa et al., 2016), a fim de evitar dificuldades na análise de pacientes com osteopenia. No estudo de Güngör et al., 2016, foram incluídos pacientes mais jovens e com osteopenia.

Ainda assim, somente os três estudos anteriores servem de parâmetro de comparação direta com os nossos resultados. Nos três estudos supracitados, assim como no presente estudo, os índices radiomorfométricos, avaliados em TCFC, se mostraram capazes de

diferenciar mulheres com diagnóstico de osteoporose de mulheres com diagnóstico densitométrico normal.

Resultados similares foram encontrados em estudos com radiografias panorâmicas da face (Taguchi et al., 2004; Nackaerts et al., 2008; Horner et al., 2010; Leite et al., 2010; Alman et al., 2012; Sindeaux et al., 2014). Porém, a forma de aquisição é bastante distinta entre as duas modalidades de diagnóstico por imagem (panorâmica e TCFC), o que também limita a comparação dos resultados de análises de índices radiomorfométricos nos dois exames.

Com a crescente expectativa de vida e tendência ao envelhecimento populacional, estima-se que, no Brasil, 20% da população tenham mais de 50 anos de idade e 4,3% tenha 70 anos ou mais (IFO, 2012). A osteoporose pós-menopausa é responsável por mais de 8,9 milhões de fraturas anuais em todo o mundo, gerando altos custos sociais e econômicos para a população. O risco à fratura se torna muito elevado quando há uma queda na DMO (Messina et al., 2016; Reginster & Burlet, 2006) e, atualmente, o exame de escolha considerado padrão ouro para o diagnóstico da doença é a densitometria óssea por DXA.

A DXA nem sempre é um exame de fácil acesso. Estima-se que o Brasil tenha aproximadamente um aparelho de densitometria óssea para cada 100.000 habitantes (IFO, 2012). Torna-se, portanto, fundamental a otimização dos exames de densitometria óssea, bem como a busca de ferramentas auxiliares pra identificar indivíduos com baixa DMO.

A radiografia panorâmica é um exame muito solicitado pelos cirurgiões-dentistas e pode ser instrumento auxiliar para identificar indivíduos com baixa

DMO, candidatos ao exame de densitometria óssea. Dentre os índices analisados em radiografia panorâmica, os mais estudados foram a ECM, que consiste na espessura da cortical mandibular medida em região de forame mental, e o índice qualitativo da cortical mandibular (Lee et al., 2005; Taguchi et al., 2006; Vlasidis et al., 2007; Taguchi et al. 2007; Gulsahi et al., 2010; Khojastehpour et al., 2011).

Os pacientes em tratamento odontológico estão sendo cada vez mais encaminhados para a realização do exame de TCFC, pois este tornou-se um exame mais acessível à população em geral (Yepes et al., 2015). Ainda são poucos os estudos que avaliaram os índices radiomorfométricos em TCFC e sua aplicabilidade ainda é questionada. Os índices utilizados na imagem tomográfica são geralmente variações e modificações dos índices utilizados na radiografia panorâmica (Koh & Kim, 2011; Diniz-Freitas et al., 2014; Alonso et al., 2016; Mostafa et al., 2016; Güngör et al., 2016).

Neste estudo, na tentativa de melhor validação dos índices radiomorfométricos já propostos na literatura, foram realizadas avaliações quantitativas e qualitativas da cortical mandibular em TCFC, com os índices que apresentaram melhores resultados nas radiografias panorâmicas.

6.1 IMCT – análise qualitativa

O índice qualitativo IMCT consiste em uma avaliação subjetiva da qualidade da cortical mandibular inferior em região distal ao forame mental. No presente estudo, verificou-se uma boa concordância intraobservador para esta medida e uma moderada concordância interobservador. A subjetividade

da análise visual, principalmente em relação à classificação C2, pode contribuir para o aumento das discordâncias de observação.

Em relação à concordância intraobservador encontrada para o IMCT, houve boa concordância, assim como demonstrado para três radiologistas experientes no estudo de Taguchi et al. (1996) com radiografias panorâmicas. Jowitt et al. (1999) também observaram boas concordâncias para o índice mandibular cortical, em radiografias panorâmicas, para radiologistas treinados (Kappa = 0,67), porém a concordância intraobservador foi de 0,51 entre 45 estudantes do último ano de graduação em Odontologia.

Em relação à concordância interobservador, houve concordância moderada. Jowitt et al. (1999), em estudo com radiografias panorâmicas, relatam que o grande problema do índice mandibular cortical, que consiste em uma classificação visual da cortical, é a baixa concordância interobservador, visto que encontraram valores baixos de concordância entre dois radiologistas, com Kappa de 0,37, e entre estudantes, Kappa de 0,20.

Como citado anteriormente, existe uma dificuldade de comparação da radiografia panorâmica da face com a TCFC, pelas características de aquisição dos dois exames. Contudo, em um estudo recente, alguns autores tentaram verificar a associação entre a análise da cortical mandibular pelo índice qualitativo mandibular cortical (IMCT) com a análise desta medida na radiografia panorâmica da face, seguindo a mesma classificação proposta por Klemetti et al. (1994), em C1, C2 e C3. Não foram encontradas associações significativas entre as análises realizadas na radiografia panorâmica da face e as análises feitas nos exames de TCFC (Alonso et al., 2016). Deve-se ressaltar que os autores não fizeram a comparação dos

dados dos dois exames com a DMO analisada por DXA. Ainda assim, afirmam que a análise do índice qualitativo cortical mandibular não poderia ser realizada em exame de TCFC. Em nosso estudo, a comparação com a radiografia panorâmica não foi objetivo do trabalho.

Gomes et al. (2014) compararam a avaliação do índice qualitativo IMCT nas imagens de reconstrução panorâmica com a avaliação nas reconstruções transversais, sendo encontradas concordâncias intraobservador e interobservador para estas avaliações nos dois cortes. Em nosso estudo, para o IMCT, foi realizada a análise conjunta dos cortes panorâmico e transversal.

Em relação à associação do índice radiomorfométrico, com a DMO medida pelo exame de DXA, o presente estudo encontrou associações significativas entre o índice IMCT e as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total. Houve maior frequência da classificação C1 em mulheres com DMO normal e maior frequência de classificação C3 em mulheres com osteoporose. Mostafa et al. (2016) também encontraram associação entre maiores valores de T-score no exame de DXA e a classificação C1, assim como Koh & Kim (2011) encontrou significativa diferença entre as análises do grupo com osteoporose e o grupo controle.

Portanto, pacientes classificadas como C3, em geral, apresentavam menor DMO na coluna lombar e no fêmur proximal. Ainda que a acurácia destes índices tenha se mostrado moderada no presente estudo, conforme análise da curva ROC e a precisão interobservador foi moderada, acreditamos que, nos casos de corticais classificadas como C3 em exames de TCFC, as pacientes devam ser encaminhadas para avaliação médica de osteoporose.

Mais estudos são necessários na literatura para análise da precisão e da acurácia destas avaliações subjetivas, tanto em mulheres na pós-menopausa quanto em homens idosos.

6.2 Espessura da Cortical Mandibular (ECMp e ECMt) – análises quantitativas

Os índices ECPm e ECMt foram aplicados em reconstrução panorâmica e em cortes transversais e a mensuração foi realizada em região de forame mental. Desta forma, assim como nos estudos em radiografia panorâmica, fica facilmente padronizado o local de avaliação. O passo a passo inicial para a reconstrução das imagens é de extrema importância na avaliação por tomografia e optamos por utilizar os cursores da tela principal como ferramentas para a maior padronização do posicionamento. A ECM foi avaliada em reconstrução panorâmica (ECPm) e no corte transversal (ECMt).

Uma alta correlação foi verificada entre as medidas realizadas no corte panorâmico da TCFC e as medidas realizadas nos cortes transversais. Este foi o primeiro trabalho a analisar esta comparação em índices radiomorfométricos quantitativos de TCFC, pois o trabalho de Gomes et al. (2014), citado anteriormente, havia analisado a comparação entre as avaliações dos cortes tomográficos apenas para o índice qualitativo.

Uma limitação dos três estudos anteriores que testaram a aplicação da TCFC para auxiliar na identificação de mulheres com baixa DMO foi a ausência de análise da reprodutibilidade das medidas (Koh & Kim, 2011; Güngör et al., 2016; Mostafa et al., 2016). O primeiro estudo (Koh & Kim,

2011) avaliou apenas a concordância intraobservador. Todavia, os autores utilizaram um coeficiente de correlação das medidas, o que já se mostrou inadequado na literatura para análise da precisão intraobservador e interobservador. Em casos de variáveis quantitativas, algumas metodologias são propostas para avaliar a precisão, como a realizada no presente estudo (Bland & Altman, 1986; Chen & Barnhart, 2013). Os outros dois autores não avaliaram a concordância intraobservador (Güngör et al., 2016; Mostafa et al., 2016). Já a concordância interobservador não foi analisada em nenhum dos três estudos anteriores. Em nosso trabalho, a maioria das medidas lineares da espessura da cortical mandibular, nos dois cortes tomográficos (ECMp e ECMt), estavam dentro dos limites de concordância, segundo a metodologia proposta por Bland & Altman (1986), com precisão de boa a moderada para a avaliação intraobservador e interobservador. Em estudo com radiografias panorâmicas da face, Devlin & Horner (2002) encontraram menores valores de precisão para o índice mental, que mede a espessura da cortical mandibular, assim como limites de concordância menores para este índice quantitativo.

Deve-se ressaltar que a reprodutibilidade das medidas, em nosso estudo, foi analisada apenas em uma parte da amostra (dez exames de TCFC selecionados aleatoriamente). Mais estudos são indicados para testar a reprodutibilidade dos índices radiomorfométricos nestes exames tomográficos.

No presente estudo, as médias das espessuras das corticais mandibulares, analisadas tanto nas reconstruções panorâmicas dos exames de TCFC quanto nas transversais, foram significativamente menores em

mulheres com osteoporose que em mulheres com DMO normal, para todos os sítios ósseos analisados (coluna lombar, colo femoral e fêmur total). Mostafa et al. (2016) também encontraram diferenças significativas entre mulheres com osteoporose e com DMO normal. No entanto, estes autores analisaram a ECM em corte coronal e a correlação das medidas apenas com a DMO da coluna lombar. Güngör et al. (2016) também encontraram correlação positiva entre a o valor encontrado para ECM e a DMO da coluna e do colo do fêmur. Portanto, em relação aos índices quantitativos, os resultados são similares aos encontrados nestes dois estudos recentes supracitados (Mostafa et al., 2016; Güngör et al., 2016). Porém, outros autores verificaram menores valores em mulheres com osteoporose apenas para os índices CTI(I) e CTI(S), porém não para a espessura da cortical mandibular. Entretanto, em mulheres com DMO normal, a média de ECM foi de $3,22\text{mm} \pm 0,87\text{mm}$, e, para mulheres com osteoporose, a média de ECM foi de $2,23\text{mm} \pm 0,85\text{mm}$. A ausência de significância estatística, neste estudo de 2011, provavelmente se deve ao pequeno tamanho amostral, bem como à grande variância dos dados analisados.

O presente estudo também foi o primeiro a testar a acurácia dos índices radiomorfométricos para identificar mulheres na pós-menopausa com diagnóstico densitométrico de osteoporose ($T\text{-Score} \leq -2,5$) e de baixa DMO ($T\text{-Score} \leq -2,0$). Foram encontrados valores de acurácia moderados para todos os índices, sendo que os valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo, em geral, foram maiores para os índices quantitativos ECMp e ECMt. A comparação dos dois índices quantitativos apresentou semelhança nos resultados de acurácia.

Para radiografias panorâmicas de face, Devlin et al. (2007) já havia demonstrado que a espessura da cortical mandibular possuía melhor eficácia para identificar indivíduos com baixa DMO quando comparada ao índice qualitativo mandibular cortical. Para a espessura da cortical, os autores encontraram um ponto de corte de 3mm como parâmetro para indicar uma investigação médica de osteoporose. Em nosso estudo, o ponto de corte encontrado para o exame de TCFC foi de 2,75mm. Para este valor da espessura da cortical mandibular, medida tanto no corte panorâmico quanto no corte transversal, foram encontrados valores de sensibilidade e especificidade próximos ou acima de 70%.

6.3 Considerações finais

Todos os índices radiomorfométricos analisados, tanto quantitativos (ECMp e ECMt) quanto o índice qualitativo IMCT, apresentaram relação com as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total. Além disso, apresentaram concordâncias intraobservador e interobservador que variaram de boa a moderada, bem como uma acurácia moderada para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose (T-Score \leq -2,5) e de baixa DMO (T-Score \leq -2,0).

Pode-se observar que houve uma correlação positiva entre as ECMp/ECMt e a qualidade da cortical mandibular. Para pacientes com menor ECM, houve predominância da classificação C3, assim como maiores ECM corresponderam mais a C1. A classificação C2, por ser intermediária, pode trazer interferências para os resultados, o que explica os menores valores de

sensibilidade encontrados para esse índice qualitativo quando comparados aos valores de sensibilidade dos dois índices quantitativos ECMp e ECMt. Esses resultados validam o índice ECM como ferramenta auxiliar na detecção de indivíduos com baixa DMO. A utilização deste índice em TCFC torna-se ainda mais prático do que em radiografias panorâmicas, pois dispensa a utilização de softwares adicionais ou réguas de precisão, uma vez que o próprio software dos tomógrafos proporciona uma ferramenta para realização de medidas.

Ainda que os resultados de acurácia para os índices quantitativos (ECMp e ECMt) tenham sido superiores aos apresentados pelo índice qualitativo IMCT, como já havia sido demonstrado nos trabalhos com radiografias panorâmicas da face (Devlin et al., 2007; Leite et al., 2010), ambos os índices podem ser utilizados nos exames de TCFC, em casos específicos, como instrumentos auxiliares na identificação de mulheres na pós-menopausa com baixa DMO. Nos casos em que uma mulher na pós-menopausa realiza um exame de TCFC, por exemplo, para planejamento para implantes, e possui a cortical classificada como C3, ou com uma espessura abaixo de 2,75mm, esta paciente deverá ser encaminhada para avaliação médica de osteoporose.

Este estudo analisou índices em mulheres na pós-menopausa, com e sem osteoporose. A doença, hoje, também é considerada um problema de saúde pública na população masculina, atingindo grande parcela da população idosa. Como muitos homens nesta faixa etária procuram tratamento odontológico, a aplicabilidade dos índices radiométricos na população masculina, em exames de TCFC, deveria ser mais bem investigada.

Por fim, deve-se ressaltar que o presente estudo analisou a correlação de índices radiomorfométricos com a DMO, um dos fatores que reflete a

resistência óssea (NIH, 2001). Em alguns casos, pacientes com DMO normal em exames de DXA apresentam fratura por trauma mínimo (Schuit et al., 2004). Nestes casos, alterações na arquitetura óssea devem estar presentes, ou seja, o segundo fator que reflete a resistência, que é a qualidade óssea, interferiu na fragilidade óssea. Portanto, mais estudos são necessários para verificar se exames de TCFC podem auxiliar na identificação do risco de fratura ou se alterações na arquitetura óssea da mandíbula, avaliadas por TCFC, possuem correlações com alterações ósseas em outros sítios do esqueleto.

7. CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- As médias das espessuras das corticais inferiores da mandíbula, medidas tanto no corte panorâmico (ECMp) quanto no corte tomográfico (ECMt), foram significativamente menores nas mulheres com diagnóstico de osteoporose que nas mulheres com DMO normal.
- A frequência da classificação C3 do índice IMCT foi maior em mulheres com diagnóstico de osteoporose, enquanto que a frequência da classificação C1 foi maior em mulheres com DMO normal.
- Para o índice IMCT, a concordância intraobservador foi boa ($\kappa = 0,6$) e a concordância interobservador foi moderada ($\kappa = 0,4$). A precisão dos índices quantitativos ECOMP e ECMt foi moderada.
- Houve correlação entre as espessuras das corticais inferiores (ECMp e ECMt) e as DMOs da coluna lombar, do colo femoral e do fêmur total.
- Houve associação do índice IMCT com o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa DMO na coluna e no fêmur proximal.
- Os índices IMCT, ECOMP e ECMt apresentaram moderadas acurácias para predizer o diagnóstico densitométrico de osteoporose e de baixa DMO na coluna lombar e no fêmur proximal. Além disso, as acurácias encontradas para os três índices tomográficos mandibulares foram estatisticamente semelhantes.
- Pacientes com cortical mandibular fina e classificação qualitativa C3 tem indicação para realização da densitometria óssea.

8. REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

1. Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, Grunwald GK, Lezotte DC, Hokanson JE. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2012;23:1631-1636.
2. Alonso MB, Vasconcelos TV, Lopes LJ, Watanabe PC, Freitas DQ. Validation of cone-beam computed tomography as a predictor of osteoporosis using the Klemetti classification. *Braz Oral Res.* 2016 May 31;30(1).
3. Arai Y, Tammisalo E, Iwai K, Hashimoto K, Shinoda K. Development of a compact computed tomographic apparatus for dental use. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999 Jul;28(4):245-8.
4. Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res* 2006;443:19-24.
5. Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *Clin Interv Aging.* 2015;10:583-591.
6. Barnkgel 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.
7. Barnkgel I, Halboub E, Almashraqi AA, Khattab R, Al Haffar I. IDIOS: An innovative index for evaluating dental imaging-based osteoporosis screening indices. *Imaging Sci Dent.* 2016;46:185-202.
8. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986 ;1:307-10.
9. Bornstein MM, Scarfe WC, Vaughn VM, 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 Suppl:55-77.

10. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2015;94(3 Suppl):17S-27S.
11. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. A systematic review on the correlation between skeletal and jawbone mineral density in osteoporotic subjects. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27:433-42.
12. Chen C, Barnhart HX. Assessing agreement with intraclass correlation coefficient and concordance correlation coefficient for data with repeated measures. *Computational Statistics & Data Analysis.* 2013;60:132-45.
13. Correia F, Salgado A. Tomografia computadorizada de feixe conico e sua aplicação em Medicina Dentária. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.* 2012;53(1):47-52.
14. De Vos W, Casselman J, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:609-25.
15. Delaney MF. Strategies for the prevention and treatment of osteoporosis during early postmenopause. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2 Suppl):S12-23.
16. Devlin H, Horner K. Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2002;13:373-8.
17. Devlin H, Karayianni K, Mitsea A, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt P, et al. Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: The OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104:821-8.
18. Diniz-Freitas M, Fernández-Montenegro P, Fernández-Feijoo J, Limeres-Posse J, González-Mosquera A, Vázquez-García E, Diz-Dios P. Mandibular cortical indices on cone-beam computed tomography images in osteoporotic women on treatment with oral bisphosphonates. *Gerodontology.* 2016;33:155-60.
19. Dutra V, Yang J, Devlin H, Susin C. Radiomorphometric indices and their relation to gender, age, and dental status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:479-84.

20. Dutra V, Devlin H, Susin C, Yang J, Horner K, Fernandes AR. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: evaluation of panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:663-8.
21. Fan YL, Peh WC. Radiology of Osteoporosis: Old and New Findings. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016 Jul;20(3):235-245.
22. 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.
23. Gulsahi A. Osteoporosis and jawbones in women. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5:263-7.
24. 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.
25. 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.
26. Høiberg 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.
27. Horner K, Devlin H, Alsop CW, Hodgkinson IM, Adams JE. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol.* 1996;69:1019-25.
28. Horner K, Allen P, Graham J, Jacobs R, Boonen S, Pavitt S, et al. The relationship between the OSTEODENT index and hip fracture risk assessment using FRAX. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110:243-249.
29. International Osteoporosis Foundation. IOF Regionals 1st latin America osteoporosis meeting. *Arch Osteoporos* 2012, V. 7 (Suppl 1) pp 1-126
30. Jaju PP, Jaju SP. Clinical utility of dental cone-beam computed tomography: current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2014;6:29-43.

31. Jowitt N, MacFarlane T, Devlin H, Klemetti E, Horner K. The reproducibility of the mandibular cortical index. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999;28:141-4.
32. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008;42:467-75.
33. Klemetti E, Kolmakow S. Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality. *Dentomaxillofac Radiol.* 1997;26:22-5.
34. Khojastehpour L, Afsa M, Dabbaghmanesh MH. Evaluation of Correlation between Width and Morphology of Mandibular Inferior Cortex in Digital Panoramic Radiography and Postmenopausal Osteoporosis. *Iran Red Crescent Med J.* 2011;13:181-6.
35. Koh KJ, Kim KA. Utility of the computed tomography indices on cone beam computed tomography images in the diagnosis of osteoporosis in women. *Imaging Sci Dent.* 2011;41:101-6.
36. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-74.
37. Lechuga L, Weidlich GA. Cone Beam CT vs. Fan Beam CT: A Comparison of Image Quality and Dose Delivered Between Two Differing CT Imaging Modalities. *Cureus.* 2016;8:e778.
38. Lee K, Taguchi A, Ishii K, Suei Y, Fujita M, Nakamoto T, et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:226-31.
39. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol* 1999; 28: 173–81.
40. Leite AF, Figueiredo PT, Guia CM, Melo NS, de Paula AP. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:449-56.

41. Marinho BC, Guerra LP, Drummond JB, Silva BC, Soares MM. The burden of osteoporosis in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58:434-43.
42. Manhard MK, Nyman JS, Does MD. Advances in imaging approaches to fracture risk evaluation. *Transl Res.* 2016 Oct 17. [Epub ahead of print].
43. Messina C, Sconfienza LM, Bandirali M, Guglielmi G, Olivieri FM. Adult Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Clinical Practice: How I Report it. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016 Jul;20(3):246-253.
44. 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. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45:20160212. Epub 2016 Aug 2.
45. Moriwaki K, Noto S. Economic evaluation of osteoporosis liaison service for secondary fracture prevention in postmenopausal osteoporosis patients with previous hip fracture in Japan. *Osteoporos Int.* 2016 Oct 4.
46. Nackaerts O, Jacobs R, Devlin H, Pavitt S, Bleyen E, Yan B, et al. Osteoporosis detection using intraoral densitometry. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008;37:282-287.
47. Nakamoto T, Taguchi A, Obtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tanimoto K, 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;14:659-664.
48. NIH Consensus Panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
49. Parsa A, Ibrahim N, Hassan B, Motroni A, van der Stelt P, Wismeijer D. Influence of cone beam CT scanning parameters on grey value measurements at an implant site. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42:79884780.
50. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int.* 2010;20:399-408.
51. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone.* 2006 Feb;38(2 Suppl 1):S4-9.

52. Rodrigues IG, Barros MB. Osteoporosis self-reported in the elderly: a population-based survey in the city of Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epidemiol.* 2016;19:294-306.
53. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, 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.
54. Sindeaux R, Figueiredo PT, de Melo NS, Guimarães AT, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas.* 2014;77:142-148.
55. Tabor E, Kuźniewicz R, Zagórski P, Martela K, Pluskiewicz W. The relationship of knowledge of osteoporosis and bone health in postmenopausal women in Silesia Osteo Active Study. *J Clin Densitom.* 2016 Sep 8.
56. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79:127-32.
57. Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol.* 1996;25:263-7.
58. Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 1755–60.
59. Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, Kodama I, Sanada M, Nakamoto T, Inagaki K, Noguchi T, Kudo Y, Suei Y, Tanimoto K, Bollen AM. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17:387-94.
60. [Taguchi A](#), [Ohtsuka M](#), [Nakamoto T](#), [Naito K](#), [Tsuda M](#), [Kudo Y](#), [Motoyama E](#), [Suei Y](#), [Tanimoto K](#). Identification of postmenopausal women at risk of osteoporosis by trained general dental practitioners using panoramic radiographs. [Dentomaxillofac Radiol.](#) 2007 Mar;36(3):149-54.

-
61. Vijay G, Chitroda PK, Katti G, Shahbaz S, Baba I, Bhuvaneshwari. Prediction of osteoporosis using dental radiographs and age in females. *J Midlife Health*. 2015;6:70-5.
 62. Vlasidis KZ, Skouteris CA, Velegrakis GA, Fragouli I, Neratzoulakis JM, Damilakis J, Koumantakis EE. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in postmenopausal women. *Maturitas*. 2007;58:226-35.
 63. Wilkins CH, Birge SJ. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. *Am J Med*. 2005 Nov;118(11):1190-5.
 64. World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1-129.
 65. 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.

ANEXO

ANEXO

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

— DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Espessura e qualidade da cortical óssea mandibular avaliada por tomografia computadorizada de feixe cônico em mulheres na pós-menopausa e homens acima de 60 anos.

Pesquisador Responsável: Julia Gonçalves Koehne de Castro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47725815.1.3001.5553

Submetido em: 27/10/2015

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Situação da Versão do Projeto: Aprovado

Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



APÊNDICE

APÊNDICE 1



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) _____

_____ está sendo convidado(a) a participar do projeto “Espessura e qualidade da cortical óssea mandibular avaliada por tomografia computadorizada de feixe cônico em mulheres na pós-menopausa e homens acima de 60 anos com e sem osteoporose” desenvolvido sob a responsabilidade da pesquisadora responsável Julia Gonçalves Koehne de Castro e de seu professor orientador André Ferreira Leite.

O objetivo desta pesquisa é comparar a espessura da cortical óssea mandibular em indivíduos com e sem osteoporose. A osteoporose é caracterizada pela redução da densidade óssea e procura-se saber como o osso cortical da mandíbula é afetado pela doença. 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. As imagens adquiridas serão analisadas por um profissional especializado e qualquer alteração da normalidade encontrada em seus exames radiográficos será informada. 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. Após a aquisição das imagens, o seu exame será avaliado por três radiologistas experientes que farão as medidas da sua cortical óssea duas vezes, com intervalo de um mês.

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 poderão ser destruídos.

Segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido e, no caso de crianças e adolescentes ou legalmente incapaz também do assentimento dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa. Essa mesma resolução garante ao participante de pesquisa alguns direitos, sendo destacados dentre eles o direito de indenização e o direito de ressarcimento:

II.7 - indenização - cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa;

II.21 - ressarcimento - compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação;

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para a pesquisadora Julia Gonçalves Koehne de Castro, telefone: (61) 81911849, e-mail: julia.koehne@gmail.com. Serão aceitas ligações a cobrar.

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 _____