ISABELA GOULART GIL CHOI

**Avaliação do tecido ósseo alveolar por meio da TCFC, micro-TC e da
ressonância magnética**

São Paulo

2021

ISABELA GOULART GIL CHOI

**Avaliação do tecido ósseo alveolar por meio da TCFC, micro-TC e da
ressonância magnética**

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia para obter o título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia.

Orientadora: Profa. Dra. Emiko Saito Arita

São Paulo

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Choi, Isabela Goulart Gil.

Avaliação do tecido ósseo alveolar por meio da TCFC, micro-TC e da ressonância magnética / Isabela Goulart Gil Choi; orientadora Emiko Saito Arita. -- São Paulo, 2021.

89 p. : fig. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de concentração: Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Medula óssea. 2. Processo alveolar. 3. Tomografia computadorizada por raios X. 4. Implantes dentários. 5. Imagem por ressonância magnética. 6. Microtomografia por raio-X. I. Arita, Emiko Saito. II. Título.

Choi IGG. Avaliação do tecido ósseo alveolar por meio da TCFC, micro-TC e da ressonância magnética. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: 02/03/2021

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Cláudio Costa

Instituição: FOUSP

Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). Reinaldo Abdala Júnior

Instituição: Unifsp- Avaré

Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). João Gualberto de Cerqueira Luz

Instituição: FOUSP

Julgamento: Aprovada

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Pil Sun Choi e Dirce A. Goulart Choi, que são meu maior orgulho e inspiração. Sem o apoio de vocês, nada disso seria possível. Obrigada por serem meu exemplo de força e por sempre me incentivarem a correr atrás dos meus sonhos, independentemente dos desafios que aparecem em nossas vidas.

Aos meus irmãos, Lúcia, Karina, Celso, Juliana e Gil, exemplos de amor incondicional e união. Obrigada por serem tão presentes em minha vida, obrigada por todas as conversas e reuniões de família, vocês fazem tudo parecer mais fácil e leve.

Aos meus tios, Maria Eliza Goulart, Roberto Goulart e Pil Joon Choi, pelo amor, palavras de conselho e carinho durante toda a minha vida.

À minha avó, por ser essa mulher guerreira e heroína, do primeiro corpo de Fuzileiros Navais mulheres da Coréia do Sul. Obrigada por ser essa mulher forte, inspiradora e, ao mesmo tempo, encantadora e sorridente.

Ao meu namorado, Henrique Tsukamoto, por toda força, parceria e amor durante essa trajetória.

Aos meus cunhados e irmãos de coração, Thiago Vaz, Michael Nestle, Lúcia Villas-Boas e Daniel Quintas. Obrigada por fazerem parte da minha família e por terem trazido tantas coisas boas a todos nós.

À Isabelinha e ao Kim, que mesmo ainda sendo tão novos, já trazem tanta emoção, amor, esperança e a certeza de que viver intensamente vale a pena.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Emiko Saito Arita, por ter me aceitado como sua aluna de Doutorado, por todo o conhecimento que me transmitiu durante todos esses anos e por toda compreensão nesse momento de pandemia.

Agradeço ao Prof. Dr. Arthur Rodriguez Gonzalez Cortes por todas as oportunidades e ensinamentos. Agradeço a oportunidade que me abriu para ir aos Estados Unidos terminar meu doutorado e por ter escrito uma das cartas de recomendação da minha bolsa de estudos.

Agradeço todos os professores do departamento de Diagnóstico Bucal pelo conhecimento e trabalhos feitos juntos.

Agradeço ao Prof. Jerome L. Ackerman pela oportunidade que me proporcionou de terminar o Doutorado nos Estados Unidos. Obrigada por todas as conversas e ensinamentos. O ano que passei em seu laboratório mudou a minha percepção de vida, profissional e mundo.

Agradeço todos os meus amigos da pós-graduação pela amizade e parceria durante todos esses anos. Especial obrigada ao Jun Ho Kim, à Danielle Ayumi e ao Fernando Reis que sempre estiveram ao meu lado.

Agradeço à Sra. Maria Aparecida Pinto por ser essa pessoa tão boa em nossas vidas. Agradeço por toda a sua ajuda e palavras de carinho, você faz toda a diferença do mundo no nosso dia a dia.

Agradeço ao Major Otavio Pinhata e a todos do Hospital Militar da área de São Paulo, que me ajudaram com todas as cirurgias e coletas de amostras ósseas. Agradeço por tudo que me ensinaram e pela oportunidade que me deram de acompanhar sua rotina de trabalho, seminários e cirurgias.

Agradeço aos funcionários da FOUSP, que cuidam de nossa faculdade possibilitando a realização de todos os trabalhos, cursos e clínicas.

Agradeço à comissão Fulbright e ao Departamento de assuntos Educacionais e culturais dos Estados Unidos por terem tornado possível a realização de um sonho.

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

RESUMO

Choi IGG. Avaliação do tecido ósseo alveolar por meio da TCFC, micro-TC e da ressonância magnética. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida.

Pouco se sabe sobre utilizar a medula óssea amarela, tecido envolvido pelos ossos trabeculares, como uma possível e alternativa forma de diagnóstico para avaliação óssea. Este trabalho teve como objetivo correlacionar a porcentagem de volume ósseo obtido - de forma indireta- de espécimes ósseas através da quantificação do tecido adiposo presente na medula óssea amarela em imagens de RM de 14T, com os valores de densidade radiográfica e BV/TV obtidos das mesmas amostras com as técnicas de TCFC e micro-TC, respectivamente. Foram incluídos pacientes parcialmente desdentados que frequentam o Hospital Militar de Área de São Paulo – HMASP, e que foram diagnosticados e indicados para colocação de, ao menos, um implante. A densidade óssea radiográfica foi medida nas imagens das ROIs das TCFCs, em valores de pixel, com as ferramentas específicas e de forma automática pelo software coDiagnostiX. Em seguida, as imagens DICOM com as ROIs foram exportadas para o formato STL, e utilizadas para fazer um guia cirúrgico personalizado para a coleta da amostra óssea e colocação do implante na mesma ROI. As amostras ósseas alveolares coletadas foram enviadas aos EUA e lá escaneadas em um aparelho de micro-TC e em um aparelho de RM 14 T. Uma bobina de radiofrequência ou transdutor de radiofrequência foi desenvolvido, de forma personalizada ao tamanho das amostras, para ressonar na frequência de Larmor de 64 MHz de um aparelho clínico de 1,5 T. Foi realizado o teste de correlação de Spearman comparando os resultados das 3 diferentes técnicas (TCFC, micro-TC e RM 14 T). A correlação mais forte encontrada foi igual a $r_s=0,909$ entre Micro-TC x RM 14T, enquanto a menor foi igual à $r_s=-0,056$ entre micro-TC x TCFC. A única correlação estatisticamente significativa foi entre micro-TC x RM 14 T ($p<0,05$). Com estes resultados é possível sugerir que as imagens em RM de 14 T do tecido adiposo presente em medula óssea amarela podem ser uma forma alternativa e sem radiação ionizante para a avaliação da densidade óssea alveolar.

Palavras-chave: Medula óssea. Processo Alveolar. Tomografia Computadorizada por Raios X. Implantes Dentários. Imagem por Ressonância Magnética. Microtomografia por Raio-X.

ABSTRACT

Choi IGG. Assessment of alveolar bone tissue using CBCT, micro-CT and magnetic resonance [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida.

As far as we know, there is only one study in the literature that evaluated alveolar bone marrow adipose tissue (BMAT) as an indirect marker for bone density. Thus, the aim of this study was to evaluate the BMAT values obtained from 21 alveolar bone specimens with a 14 T MRI and correlate it with the pixel values obtained from CBCT pre-surgical regions of interest (ROI) and with BV/TV values obtained by micro-CT technique (morphometry gold-standard).

Partially edentulous patients attending the Military Hospital of Sao Paulo Area were indicated for placement of at least one implant. All patients were scanned with a CBCT scanner and at each implant region of interest (ROI), radiographic bone density in pixel values was automatically calculated by the coDiagnostiX software. Using the same CBCT surgical planning, CAD/CAM sterolitographic surgical guide was fabricated to retrieve the bone biopsy and to insert the implant at the same ROI without deviations. The alveolar bone specimens were collected, sent to the USA and scanned with micro-TC and 14 T MRI techniques. A custom radiofrequency coil was built specifically to improve the signal-to-noise ratio (SNR) of the samples in the 1.5 T MRI.

Spearman correlation was performed to compare the results from the following techniques: CBCT, micro-CT and 14 T MRI. The strongest correlation was found between micro-CT x 14 T MRI values ($r_s=0,909$) and the weakest between micro-CT x TCFC ($r_s=-0,056$). The only statistically significant correlation was between micro-CT x 14 T MRI ($p < 0.05$). These findings suggest that BMAT can be evaluated as an indirect marker for bone density using 14 T MRI.

Keywords: Bone marrow. Bone. Cone-Beam Computed Tomography. Dental Implants. Magnetic Resonance Imaging. X-Ray Microtomography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 4.1 - Tela de trabalho do planejamento cirúrgico de uma região edêntula para receber um implante dentário em região mandibular direita. A densidade óssea foi obtida de forma automática (aba verde na parte inferior da tela) ao selecionar o ROI desenhado – desenho de implante azul.....41
- Figura 4.2 - Momento cirúrgico: broca trefina com 3,0 mm de diâmetro interno sendo utilizada com o guia cirúrgico em região posterior de maxila do lado direito do paciente. Momento de coleta de uma das amostras ósseas, antes da colocação do implante.42
- Figura 4.3 - Amostra óssea sendo removida da broca trefina para ser colocada em um tubo de vidro de 5 mm de diâmetro43
- Figura 4.4 - Amostra óssea dentro de um tubo de vidro de 5 mm de diâmetro44
- Figura 4.5 - Aparelho de micro-TC utilizado para o escaneamento das amostras ósseas (SkyScan 1173, Kontich – Bélgica)45
- Figura 4.6 - Tela de trabalho do software CTAn mostrando uma imagem uniforme da amostra óssea em corte axial sendo selecionada como limite superior da região de interesse.46
- Figura 4.7 - Com maior resolução, corte de imagem sendo selecionado: a) imagem como limite superior (linha vermelha) da amostra óssea, b) imagem como limite inferior da amostra óssea. A parte não homogênea das extremidades, possivelmente danificadas pelo corte da broca trefina, foram excluídas da região de interesse para a segmentação.46
- Figura 4.8 - Tela de trabalho do software CTAn, mostrando o processo de segmentação para cada corte de imagem – ROI representado pela região cilíndrica vermelha47
- Figura 4.9 - Construindo a bobina para o aparelho de RM de 1,5 T: a) imagem mostrando o fio de cobre sendo enrolado envolto na superfície lisa de uma broca presa no mandril do torno de metal, b) solenóide com o tamanho compatível ao tubo de vidro e pronto para ser cortado e adaptado para 11 espirais.....48

Figura 4.10 - a) imagem mostrando o fio de cobre sendo cortado ou desencapado em uma de suas pontas, b) fio de cobre exposto para ser conectado ao capacitor	49
Figura 4.11 - Imagem mostrando fio de cobre sendo conectado ao circuito com o capacitor matching.....	50
Figura 4.12 - a) Fita de cobre sendo unida aos dois capacitores do circuito, b) bobina feita com fio de cobre sendo soldada em uma ponta à fita adesiva aderida ao capacitor matching e a outra ponta sendo unida com o parafuso de latão centralizado no meio do circuito.....	51
Figura 4.13 - Desenho esquematizando o circuito elétrico com a bobina montada sendo L= indutância da bobina.....	51
Figura 4.14 - Foto do aparelho clínico de extremidades construído no hospital Massachusetts General Hospital, (Charlestown, MA, EUA) de 1,5 T. .	52
Figura 4.15 - Imagens obtidas durante testes para calibração do equipamento de 1,5 T: a) imagem axial mostrando um túbulo de água de 35 mm (sinal hiperintenso) com túbulos menores de plástico de 6 mm (representados pelos anéis hipointensos) – parâmetros utilizados: gradiente-eco, FOV 40 mm, matriz 128 x 128, TE 11 ms, TR 200 ms, 25 segundos de escaneamento, b) imagem axial de um kiwi escaneado com uma sequência de spin eco, FOV 80 mm, matriz 384 x 384, TE 76 ms e TR 300 ms.....	53
Figura 4.16 - Imagens testes para definir a melhor sequência de parâmetros para as amostras ósseas alveolares. As três imagens possuem os seguintes parâmetros: spin eco, matriz 128 x 128, TE 24.59ms, FOV 20mm, BW 22.843kHz e a) TR: 400 ms, b) TR 500 ms, c) TR 700 ms. Sinal hiperintenso correspondente ao tecido adiposo presente em medula óssea amarela.	53
Figura 4.17 - Figura mostrando a bobina de RF do lado esquerdo e o adaptador de acrílico do lado direito.....	55

Figura 4.18 - Figura mostrando o adaptador de acrílico adaptado dentro do diâmetro interno de 10 mm da bobina de RF	55
Figura 4.19 -Tela de trabalho do software Osirix: ROI circular desenhado fora do espaço ocupado pela amostra óssea para se obter o valor do ruído de cada escaneamento. ROI circular em verde mostrando o valor máximo do ruído de uma das amostras: 4882.000	57
Figura 4.20 -Tela de trabalho do software Osirix: um <i>threshold</i> personalizado foi utilizado durante a seleção das áreas hiperintensas dentro de cada volume de amostra óssea	58
Figura 4.21 -Tela de trabalho do software Osirix: volume reconstruído tridimensionalmente das áreas hiperintensas selecionadas dentro de uma das amostras ósseas	58
Quadro 5.1-Característica da Amostra	61
Quadro 5.2-Teste de Normalidade Shapiro-Wilk com correção de Lilliefors.	62
Quadro 5.3 -Média dos volumes obtidos	62
Quadro 5.4 -Análise de Correlação não paramétrica	62
Figura 5.1 - Figura correlacionando as imagens obtidas do espécime 1: a) Imagem coronal em micro-TC - as áreas hiperdensas correspondem ao contorno do osso trabecular b) Imagem coronal em RM- as áreas hiperintensas correspondem ao tecido adiposo da medula óssea amarela que preenche as trabéculas ósseas alveolares. À esquerda (micro-TC), a seta vermelha indica uma região sem osso e à direita (RM), a seta indica a mesma região com um grande conteúdo de tecido adiposo..	63

Figura 5.2 - Figura correlacionando as imagens obtidas do espécime 1: a) Imagem axial em micro-TC - as áreas hiperdensas correspondem ao contorno do osso trabecular b) Imagem axial em RM- as áreas hiperintensas correspondem ao tecido adiposo da medula óssea amarela que preenche as trabéculas ósseas alveolares. À esquerda (micro-TC), a seta vermelha indica uma região sem osso e à direita (RM), a seta indica a mesma região com um grande conteúdo de tecido adiposo.. 64

Figura 5.3 - Figura correlacionando as imagens obtidas do espécime 14: a) Imagem coronal em micro-TC - as áreas hiperdensas correspondem ao contorno do osso trabecular b) Imagem coronal em RM- as áreas hiperintensas correspondem ao tecido adiposo da medula óssea amarela que preenche as trabéculas ósseas alveolares. À esquerda (micro-TC), as setas vermelhas indicam regiões sem osso e à direita (RM), as outras setas indicam as mesmas regiões com um grande conteúdo de tecido adiposo. 64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADC	Apparent diffusion coefficient (coeficiente aparente de difusão)
bw	Bandwidth (largura de banda)
BS/BV	bone-specific surface (superfície óssea específica)
BV/TV	bone volume/ tissue volume (volume ósseo/ volume do tecido)
BS/TV	bone surface density (densidade da superfície óssea)
CEP	Comitê de ética em pesquisa
cm	centímetro
cm ³	centímetro cúbico
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry (Absorciometria por raios-X com dupla energia)
DIL	Decaimento livre de indução
Dicom	Digital Imaging and Communications in medicine (Comunicação de imagens digitais em medicina)
DMO	Densidade mineral óssea
FLASH	Fast Low Angle Shot (disparo rápido de baixo ângulo)
kVp	Quilovoltagem pico.
micro-CT	microtomografia computadorizada
mA	miliampère
MHz	Mega-Hertz
mm	milímetro
mm ³	milímetro cúbico
ms	milissegundo
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância magnética
ROI	Region of interest (região de interesse)
STL	stereolithography (estereolitográfico)
Tb.Pf	Trabecular pattern factor (fator de padrão trabecular)
Tb.Sp	Trabecular spacing (espaçamento trabecular)
Tb.th	Trabecular thickness (espessura trabecular)
Tb.n	Trabecular number (número trabecular)

TC	Tomografia computadorizada
TCFC	Tomografia computadorizada por feixe cônico
TCMD	Tomografia computadorizada por multidetectores
T	tesla
Vbmd	volumetric bone mineral density (densidade mineral óssea volumétrica)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	REVISÃO DE LITERATURA	25
3	PROPOSIÇÃO	37
4	MATERIAL E MÉTODOS	39
5	RESULTADOS	61
6	DISCUSSÃO	65
7	CONCLUSÕES	71
	REFERÊNCIAS	73
	ANEXOS	81

1 INTRODUÇÃO

Conhecer a morfologia óssea alveolar, assim como sua histologia e fisiologia, é de extrema importância para os cirurgiões dentistas entenderem como a qualidade e quantidade das trabéculas ósseas impactam de forma direta os resultados de diferentes tratamentos odontológicos [1, 2]. Este conceito também se tornou primordial para o campo da engenharia tecidual, responsável pela criação de tecidos artificiais que ajudam restabelecer ou restaurar o perfil estético e funcional em técnicas de cirurgia de enxerto ósseo. A possibilidade de fabricação de modelos tridimensionais de um osso alveolar personalizado tem acelerado a busca por biomateriais que mimetizem sua morfologia e função de forma ideal [3].

Muito já se sabe sobre o osso alveolar e sobre seu tecido mineral nas diferentes técnicas de imagem: já foi quantificado *in vivo* com a tomografia computadorizada por multidetectores (TCMD) e com a tomografia computadorizada por feixe cônico (TCFC), e em *ex vivo* com as técnicas de histomorfometria e microtomografia computadorizada (micro-TC) [4, 5]. No entanto, pouco se sabe sobre utilizar a medula óssea, tecido que é envolvido pelos ossos trabeculares, como uma possível alternativa forma de diagnóstico: estudos tem demonstrado que a densidade mineral óssea (DMO) e a fração do volume ósseo, definida como volume ósseo pelo volume total do tecido (bone volume/ tissue volume - BV/TV), é inversamente proporcional à quantidade de tecido adiposo da medula óssea amarela [6]. Assim como estudos histológicos *in vitro* demonstraram que a medida que a DMO diminui com a idade, a quantidade de tecido adiposo da medula óssea amarela aumenta de forma inversa e progressiva. Ou seja, células adiposas adicionais substituem e preenchem as cavidades de reabsorção óssea, podendo-se pressupor que a quantidade de tecido adiposo da medula óssea amarela é uma medida confiável da quantidade de perda óssea [7-10].

A medula óssea amarela é comumente mensurada com imagens de ressonância magnética (RM), e vários são os artigos investigando essa estrutura. Porém, a maioria deles são estudos realizados em corpos de prova (conhecidos como *phantom*) ou são estudos clínicos realizados em outras partes do corpo, como a coluna vertebral [11-15].

Pouco se sabe sobre a aplicação de um aparelho de RM para avaliação da morfometria óssea de amostras do osso alveolar através da quantificação do tecido adiposo da medula óssea amarela.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O osso alveolar, presente em maxila e mandíbula, consiste-se em duas lâminas de osso cortical separadas por ossos trabeculares. Estes ossos trabeculares envolvem uma série de espaços preenchidos por medula óssea vermelha - tecido hematopoiético – no início da vida, ou por medula óssea amarela – tecido adiposo - durante a vida adulta. A forma e estrutura das trabéculas ósseas variam de forma a refletir os requisitos de tensão para cada sítio específico da boca [16].

As radiografias e tomografias são os métodos mais comuns para a visualização e auxílio no diagnóstico das diferentes condições do tecido ósseo alveolar. Muitos foram os estudos descrevendo as características e a morfologia do osso alveolar em sua forma tridimensional (3D) com as diferentes tomografias computadorizadas (TC) [3, 17-20].

A TCMD é considerada a modalidade clínica de imagem padrão para se obter medidas de DMO. Esta apresenta valores na escala de cinza em unidades Hounsfield que podem ser convertidos com precisão em valores de densidade óssea [5, 21]. No entanto, mesmo que a TCFC, que consiste na técnica mais amplamente utilizada pelos cirurgiões dentistas, apresente valores de tons de cinza em unidades Hounsfield não calibrados, estudos tem demonstrado que existe uma alta correlação entre a escala de tons de cinza da escala de Hounsfield da TCMD com os valores de densidade obtidos em pixels da TCFC [22-25]. Além das vantagens e benefícios que apresenta em relação à TCMD, como ser um exame mais simples, com uma rápida exposição e menor dose de radiação, estudos sugerem o potencial da TCFC para a mensuração da densidade óssea [26].

A micro-TC consiste-se em uma técnica *ex vivo* para avaliação da microestrutura óssea. Esta última é considerada padrão-ouro para avaliação da morfologia e microarquitetura do osso. Apresenta a limitação de não poder ser utilizada em pacientes, mas se torna ideal em estudos experimentais devido à sua alta resolução de imagem [5, 27-29]. As imagens de micro-TC são um resultado das diferenças nas propriedades de atenuação dos raios X dos espaços encontrados na medula óssea e nos tecidos moles, permitindo a determinação de uma estrutura óssea em 3D com uma resolução em micrômetros (μm) [30].

No estudo de Gonzalez-Garcia et al. [31], os autores avaliaram 39 amostras ósseas com a técnica de micro-TC, coletadas de sítios de maxila ou mandíbula previamente à colocação de implantes em 31 pacientes saudáveis. Um planejamento pré-cirúrgico digital com a TCFC foi feito para todos os pacientes, resultando na fabricação de um guia cirúrgico a partir de imagens de stereolithography (STLs). Os guias cirúrgicos foram utilizados no momento operatório para coletar as amostras das mesmas regiões planejadas para receberem os implantes, e no momento seguinte para a colocação dos implantes sem desvios. Logo após as amostras serem colhidas, os implantes foram colocados nos sítios cirúrgicos de mesmo diâmetro e comprimento. A análise das imagens pré-operatórias de TCFC com os planejamentos cirúrgicos, permitiu a determinação dos valores médios de densidade óssea dos locais operados. As amostras colhidas foram escaneadas com um aparelho de micro-TC e os seguintes parâmetros foram avaliados: volume ósseo (bone volume – BV), tecido ósseo (tissue volume – TV), volume ósseo pelo volume total de tecido (bone volume/tissue volume – BV/TV), entre outros. A densidade radiográfica óssea obtida com a TCFC foi correlacionada com os parâmetros de micro-TC e o coeficiente de correlação de Pearson se apresentou muito alto com as equações de regressão realizadas. Dessa forma, os autores do estudo concluíram que os valores estimados de densidade óssea com as imagens de TCFC, obtidas previamente à cirurgia de implantes, são ferramentas confiáveis para determinar de forma objetiva a DMO [31].

Em um outro estudo que também comparou a relação entre a densidade óssea das regiões de interesse ou “regions of interest” (ROI) selecionadas em TCFC com alguns parâmetros de amostras ósseas coletadas (das mesmas regiões ou ROIs) e escaneadas com a micro-TC, avaliou apenas regiões posteriores de maxila atrofica em pacientes com uma idade média de 56 anos. No total, vinte e sete amostras ósseas foram colhidas previamente à colocação de implantes. Um guia cirúrgico e uma trefina de 2,0 mm de diâmetro interno foram utilizadas para garantir que as biópsias fossem obtidas dos mesmos locais planejados para receber os implantes. A estatística de correlação de Spearman mostrou que a fração de volume ósseo ou BV/TV, a densidade de superfície óssea (bone surface density – BS/TV), espessura trabecular (trabecular thickness – Tb.Th), número de trabéculas (trabecular number - Tb.N), densidade mineral óssea volumétrica (volumetric bone mineral density – Vbmd) - obtidas com a micro-TC- tinham uma correlação positiva com a densidade óssea radiográfica obtida com o exame de TCFC.

No entanto, as variáveis da superfície óssea específica (bone-specific surface-BS/BV), espaçamento trabecular (trabecular spacing – Tb.Sp) e fator de padrão trabecular (trabecular pattern factor- Tb.Pf) apresentaram uma correlação negativa com a densidade óssea obtida em TCFC. Os autores concluíram que mesmo obtendo parâmetros morfométricos com valores mais baixos devido à uma maxila atrófica, ainda existe uma correlação positiva com a densidade óssea radiográfica obtida com a TCFC [32].

2.1 A MEDULA ÓSSEA AMARELA E A RM

O interesse no conhecimento da relação existente entre osso trabecular e o tecido adiposo da medula óssea amarela tem crescido muito na comunidade científica. E o progresso que estudos clínicos trouxeram com a possibilidade de estudar a medula óssea de uma forma não invasiva, ou seja, com imagens de RM, tem facilitado o desenvolvimento de métodos e técnicas para a mensuração da composição desse tecido. Uma vez que, historicamente, medidas clínicas da medula óssea amarela eram feitas apenas através de biópsias [6].

O fenômeno da RM nuclear foi descrito primeiramente em 1946 e as primeiras imagens clínicas foram obtidas em 1980. A técnica de RM se desenvolveu muito desde então, sendo amplamente utilizada nos dias de hoje para diversas aplicações clínicas [33]. O processo para obtenção da imagem consiste na aplicação de uma força magnética forte e externa, conhecida como B_0 , que faz com que átomos de hidrogênio sejam alinhados no sentido paralelo ou antiparalelo a essa força, e faz com que se movimentem ao redor do campo magnético formado com uma velocidade de frequência estabelecida e conhecida como frequência de Larmor (descrita pela equação de Larmor). Dessa forma, os prótons podem ser excitados por uma segunda radiofrequência (RF), aplicada perpendicularmente ao campo B_0 , que será absorvida na forma de energia e traduzida na forma de voltagem por uma bobina receptora, adequadamente ajustada, na forma de decaimento livre de indução (DLI). Na ausência de um pulso de RF, processos de relaxamento (T_1 , T_2) retornam o sistema para o equilíbrio. Na prática, múltiplas sequências de pulso são aplicadas para se obter múltiplos DILs [33].

Sendo assim, a RM apresenta a vantagem de não emitir radiação ionizante, uma vez que as imagens são formadas a partir de sinais de radiofrequência que são

gerados a partir dos “spins” dos núcleos de átomos de hidrogênio (^1H) que, por sua vez, podem ser encontrados principalmente na água e proteínas contidas na matriz óssea, e na água e gordura da medula óssea [34, 35].

Embora a RM seja uma técnica menos sensível para os componentes minerais, esta fornece informações relacionadas aos tecidos moles que estão ao redor ou que preenchem a cavidade medular do osso trabecular. Ou seja, as imagens de RM oferecem uma maior compreensão sobre o conteúdo existente do que sobre a arquitetura óssea, refletindo o equilíbrio do componente de medula óssea amarela que varia em diversas circunstâncias fisiológicas e anormais [35].

A conversão da medula óssea hematopoiética para a medula óssea amarela, de forma geral, começa na região das falanges do bebê um pouco antes de seu nascimento. Nas crianças com idades entre 1-10 anos, a medula óssea amarela já começa a ocupar a maior parte das regiões nas diáfises dos braços, antebraços, coxas, pernas e crânio. Nos indivíduos entre 10-20 anos, a medula óssea amarela predomina na região dos braços e pernas, sobrando apenas uma porção residual de medula óssea hematopoiética na região da metáfise dos úmeros e fêmures. Aos 25 anos, o padrão de distribuição da medula óssea no adulto é alcançado, com a medula óssea vermelha presente apenas na região do corpo das vértebras da coluna, no osso esterno, nas costelas pulmonares, no osso sacro, nas porções mediais dos ossos do quadril, e nas regiões articulares finais dos úmeros e fêmures. Com o envelhecimento, a medula óssea hematopoiética continua sendo substituída por medula óssea amarela, no entanto em uma velocidade mais moderada [35, 36].

Em relação aos ossos da face, o osso mandibular, ao nascimento, apresenta apenas medula óssea hematopoiética que vai se transformando durante a infância em medula óssea amarela: começando pela parte distal da mandíbula, seguido da região mental, corpo da mandíbula, ângulo e ramo mandibular. Aos 25 anos, o adulto apresenta medula óssea hematopoiética apenas na região das cabeças mandibulares e após os 30, raramente, um adulto apresentará resquícios de medula óssea vermelha nesta região. Os ossos maxilares e zigomáticos apresentam unicamente medula óssea amarela na vida adulta [36, 37].

Nos seres humanos, a medula óssea ocupa aproximadamente 85% das cavidades ósseas medulares seja ela medula óssea vermelha ou medula óssea amarela, com o restante sendo apenas uma rede de ossos trabeculares. Além disso, outro fator que contribui para a qualidade das imagens da medula óssea em RM, é que esta possui muitos lipídios hidrofóbicos acumulados principalmente nas células adiposas, e os prótons contidos dentro destas largas moléculas hidrofóbicas possui características físicas e químicas diferentes daquelas encontradas nos prótons da água. Como a medula óssea amarela contém um grande conteúdo de prótons de tecido adiposo (aproximadamente 80% de tecido adiposo, 15% água e 5% proteínas), a RM oferece a oportunidade de mapear a distribuição desse conteúdo [35, 38].

2.2 ESTUDOS MÉDICOS DA MEDULA ÓSSEA COM IMAGENS DE RM

Muitos estudos na área médica já foram feitos avaliando a associação existente entre tecido ósseo e o tecido adiposo presente na medula óssea amarela, principalmente nas regiões da coluna vertebral e em região proximal de fêmur [15, 39-41]. O conteúdo de tecido adiposo tem sido diretamente associado com a fragilidade do esqueleto ósseo e com a osteoporose, sugerindo-se a possibilidade do tecido adiposo da medula óssea amarela em se tornar um biomarcador para risco de fraturas em mulheres pós-menopausa [15, 39, 42].

No estudo de Yeung et al. [43], os autores propuseram determinar, através de imagens *diffusion weighted imaging (DWI)*, que diz respeito ao movimento “browniano” dos prótons das moléculas de água através dos tecidos biológicos, a diferença no grau de difusão presente nas vértebras da coluna lombar de pacientes pré-menopausa e pós-menopausa. Quarenta e quatro pacientes foram divididas em 4 categorias de acordo com os dados obtidos por meio da técnica de Absorciometria por raios X com dupla energia (DXA): grupo 1(normal) T score ≥ -1 ; grupo 2 (osteopenia) T score < -1 e $> -2,5$; grupo 3 (osteoporose) T score $\leq -2,5$; e grupo 4 (osteoporose severa) T score $< -2,5$ e com histórico de uma ou mais fraturas. Em seguida, estes pacientes foram submetidos ao exame de RM em um aparelho de 1,5 T. A ROI foi desenhada manualmente nas imagens axiais da vértebra L3 por um dos observadores para obtenção dos valores do coeficiente aparente de difusão (ADC), que consiste no cálculo em valores absolutos para a intensidade do sinal da região de estudo, sendo o valor de ADC calculado para cada pixel de imagem.

Os resultados estatísticos mostraram que os valores de ADC tendem a diminuir de forma significativa com a redução da DMO, e os valores de ADC do grupo pós-menopausa com redução na DMO ($0,41 \times 10^{-3}$) foram menores do que os valores encontrados no grupo pré-menopausa ($0,49 \times 10^{-3}$). Os valores de ADC para o grupo pós-menopausa, mas com uma DMO normal ($0,43 \times 10^{-3}$), também foram significativamente mais baixos do que os valores do grupo pré-menopausa ($p=0.029$). Os autores concluíram que esses resultados sugerem que a imagem *DWI* reflete alterações precoces na composição óssea da medula, antes mesmo das alterações morfológicas na DMO estarem presentes [43].

No estudo de Shen et al. [11], os autores avaliaram a relação entre DMO e tecido adiposo da medula óssea amarela em 56 mulheres caucasianas saudáveis (idades entre 18-88 anos). A DXA foi utilizada para estimar a DMO e gordura total do corpo, além da DMO da região da pélvis. Um equipamento de RM de 1,5 T (6X Horizon, Milwaukee, WI, EUA) foi utilizado para avaliação do tecido adiposo da medula óssea amarela através de um escaneamento de corpo inteiro dos pacientes. O protocolo para RM utilizado foi uma aquisição de aproximadamente 40 imagens axiais com 10 mm de espessura, e com intervalos de 40 mm entre os cortes de imagens. Após aquisição das imagens, o tecido adiposo presente em região de medula óssea, vísceras e subcutâneo foram segmentados utilizando-se um software conhecido como SliceOmatic (SliceOmatic, Tomovision Inc., Montreal, Canada). O volume de tecido adiposo presente na medula óssea amarela da região pélvica foi calculado através das imagens obtidas da região. Modelos de regressão foram estabelecidos com as variáveis DMO de corpo inteiro, DMO da região pélvica ou DMO da coluna como as variáveis dependentes e o tecido adiposo da medula óssea amarela da região pélvica, idade, peso, gordura total do corpo, tecido adiposo das vísceras e situação de menopausa como variáveis independentes. Variáveis e interações com contribuições significantes ao modelo foram mantidas para a equação de regressão. Uma alta correlação foi observada entre os valores do tecido adiposo da medula óssea amarela da pélvis com a DMO (DMO de corpo total $R=-0,743$, $p<0,001$; DMO de pélvis $R=-0,646$; DMO de coluna $R=-0,622$, $p<0,001$), e entre os valores do tecido adiposo da medula óssea amarela do corpo total com a DMO (DMO de corpo total $R=-0,443$, $p<0,001$; DMO da pélvis $R=-0,308$; DMO da coluna $R=-0,334$ e $p<0,001$).

Os autores concluíram que medidas do tecido adiposo presente em medula óssea amarela obtidas com imagens de RM estão fortemente correlacionadas com as medidas obtidas de DMO com imagens de DXA, sugerindo uma relação biológica entre estas duas variáveis [11].

2.3 ESTUDOS ODONTOLÓGICOS E AS IMAGENS DE RM

Evidências literárias atuais mostram o uso bem-sucedido da técnica de RM na odontologia para os seguintes casos: identificação de lesões de cáries, localização de dentes impactados, estudos da morfologia do tecido pulpar e de lesões periapicais. No entanto, para a avaliação de tecidos duros como dentina e esmalte, as pesquisas ainda são escassas. Uma revisão sistemática publicada em 2020, evidenciou a necessidade de mais pesquisas com a técnica de RM na odontologia, especialmente para se obter uma maior discriminação dos tecidos dentais mineralizados [44].

Com o objetivo de melhorar a relação sinal-ruído das imagens obtidas de regiões de maxila e mandíbula, algumas pesquisas têm focado na construção de bobinas receptoras sem fio, feitas especificamente para escaneamento da região dentária, oferecendo potencial para uma melhor qualidade de imagem e de um menor tempo de escaneamento para o paciente [44, 45].

No estudo de Ludwig et al. [45], os autores descreveram a construção de bobinas intraorais acopladas indutivamente e sem conexão com fio para se obter uma alta resolução de imagem com a RM. As bobinas intraorais foram feitas com dois laços coaxiais de aço de 1,5 e 2,0 cm de diâmetro, respectivamente, com uma distância de 1,7 cm entre eles, que foram adaptados em um modelo de gesso anatômico da mandíbula (uma das bobinas em forma de laço encaixando na região vestibular e a outra na região lingual de um mesmo segmento de dentes). As bobinas foram ajustadas para a frequência de ressonância do hidrogênio no aparelho de 3 T igual à 123.4 MHz. Um capacitor de cerâmica ajustável e diodos foram adicionados de forma paralela ao circuito para alcançar a frequência correta. Para a aplicação *in vivo*, o capacitor foi revestido com mais duas camadas de materiais dentários aprovados para uso em pacientes: uma resina acrílica dentária (GC America Inc., EUA) e uma camada de silicone (Optosil, Heraeus Kulzer, Alemanha), utilizada para reduzir a sensibilidade da ressonância magnética ao movimento da língua e da mandíbula.

Um equipamento de RM de 3 T e uma bobina de transmissão foram utilizados em conjunto com uma bobina fabricada em forma de um laço de aço, com um raio de 4 cm e apenas 1 canal (Siemens AG, Munique, Alemanha) para ser usado externamente à boca. Para a parte *ex vivo* da pesquisa, uma mandíbula de porco e uma mandíbula humana conservadas em solução de formaldeído 4% foram utilizadas, e para a parte *in vivo* do estudo uma mulher de 29 anos foi voluntária para o escaneamento com RM. Imagens de TCFC (Scanora 3D, soredux, EUA) foram obtidas da mandíbula de porco para comparação. Imagens 3D rápidas de gradiente-eco com um baixo ângulo de inclinação (*fast low angle shot - FLASH*), foram obtidas da voluntária com a bobina intraoral posicionada em uma das regiões de sua mandíbula e com a bobina de 4 cm de forma paralela e extraoral, utilizando os seguintes parâmetros: tempo de escaneamento igual a 3 minutos e 57 segundos, volume $64 \times 64 \times 28 \text{ mm}^3$, tamanho de voxel igual a $250 \times 250 \times 500 \text{ }\mu\text{m}^3$, TR/TE = 11/4.2 ms, $\alpha = 15^\circ$, bw = 280 Hz/px. Para fins de comparação, a bobina intraoral foi removida e o experimento foi repetido com os mesmos parâmetros. Com as imagens obtidas neste estudo, os autores concluíram que a relação sinal/ruído melhorou consideravelmente utilizando-se as bobinas intraorais tanto nos experimentos *ex vivo* quanto no experimento *in vivo*. Afirmaram também que estas bobinas foram facilmente combinadas com o aparelho clínico de RM e que o osso trabecular, mucosa intraoral, polpa dentária e periodonto foram exibidos de forma direta, enquanto que o osso cortical e raízes dentárias puderam ser visualizados indiretamente, ou seja, pelo contraste dos tecidos moles ao redor. Em relação às imagens de tomografia, os autores consideraram as imagens obtidas em RM da mandíbula de porco complementares ao padrão-ouro de TCFC [45].

Em um outro estudo realizado para testar a viabilidade da RM como protocolo de imagem para auxiliar no diagnóstico dento-maxilo-facial tanto para tecidos moles como para tecidos duros, os pesquisadores construíram bobinas intraorais sem fio e indutivamente acopladas com um fio isolado de cobre de 1 mm de diâmetro. O fio de cobre foi dobrado formando duas alças paralelas com diâmetros de 2 cm e uma distância entre elas de 1,7 cm. Um capacitor de cerâmica ajustável e diodos cruzados foram soldados paralelamente às bobinas. As bobinas foram revestidas com duas camadas de material de isolamento e foram colocadas em suas posições intraorais nos 2 pacientes que aceitaram participar da pesquisa, sendo fixadas na superfície de seus dentes com uma massa de silicone (Optosil, Heraeus Kulzer, Hanau, Alemanha).

Um aparelho de RM de 3T (TIM Trio, Siemens, Munique, Alemanha) foi utilizado para obter as imagens de gradiente-eco do tipo *FLASH*. Uma bobina de 4 cm em forma de laço (Siemens) foi colocada perto da bochecha dos pacientes, na mesma direção das bobinas intraorais, para o escaneamento. O escaneamento de um segmento da mandíbula foi feito para um dos pacientes com os seguintes parâmetros: volume 64x64x28 mm³, tamanho de voxel 250 x 250 x500 µm, tempo de eco/tempo de repetição [TE/TR] 4,2/11 ms, com um tempo total de escaneamento igual à 3 minutos e 57 segundos. Enquanto que o escaneamento da maxila para o segundo paciente foi feito com um tempo igual à 6 minutos e 40 segundos e seguintes parâmetros: resolução isotrópica de 350 µm, FOV de 34 cm³, e TE/TR= 4.8/12 ms. Subsequentemente, um escaneamento com a TCFC também foi realizado nos voluntários (3D Accuitomo 170, Morita, Japão, resolução de 250 µm, 90 kV, 201 imagens) e todos os dados no formato DICOM foram importados no software Voxim (IVS Solutions, Germany). As imagens de ambas as técnicas foram alinhadas nos diferentes planos ortogonais e medidas de algumas estruturas como entre um determinado dente com seus tecidos moles e/ou duros ao redor, ou entre a margem vestibular alveolar do segundo pré-molar inferior esquerdo com seu ápice, foram calculadas em imagens correspondentes de RM e TCFC para comparação. Os autores concluíram que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os examinadores 1 e 2 em relação aos métodos de imagem e concluíram que as imagens *FLASH* são adequadas para visualização de várias estruturas de tecidos moles e duros com um tempo razoável de escaneamento para os pacientes. Entretanto, confirmaram a dificuldade em se obter o delineamento de estruturas delicadas como o osso trabecular e o ligamento periodontal [46].

Gradl et al. [47] com o objetivo de comprovarem que é possível obter melhores imagens de RM para a odontologia, os autores utilizaram uma bobina de superfície fabricada exclusivamente para se obter imagens das regiões de maxila e mandíbula em pacientes e voluntários. Cinco voluntários saudáveis, que não possuíam implantes dentários, e cinco pacientes que possuíam implantes dentários e que sofriam de alguma doença dentária na maxila ou mandíbula, participaram do estudo. As imagens foram obtidas de um equipamento de 3 T de RM (TRIO, Siemens Healthcare, Erlangen, Alemanha). Para fins de comparação, os voluntários foram submetidos à dois escaneamentos: o primeiro utilizando uma bobina de doze canais de cabeça e pescoço e um segundo utilizando uma bobina de superfície de quatro

canais, desenvolvida recentemente por uma empresa na Alemanha (NORAS MRI products GmbH – Höchberg, Alemanha). Ambos escaneamentos foram feitos com a mesma sequência de parâmetros usualmente utilizada para a bobina de cabeça e pescoço, com o objetivo de comparar a relação sinal-ruído das imagens obtidas com as diferentes bobinas. Já para o escaneamento dos pacientes, foi utilizada apenas a bobina de superfície, mas com uma sequência de parâmetros otimizada. ROIs foram escolhidos para diferentes compartimentos de tecidos nos escaneamentos dos voluntários utilizando 3D *slicer* software (<http://www.slicer.org>), em lugares sem a presença de artefatos e com alta resolução: câmara pulpar, osso trabecular em ambos os lados da mandíbula, região dorsal da língua, entre outros. A relação sinal – ruído foi então calculada para os ROIs selecionados nas imagens e, de forma geral, a bobina de superfície permitiu um aumento de 3,5 vezes na relação sinal-ruído quando comparada à bobina de cabeça e pescoço. Em uma avaliação qualitativa, a bobina de superfície também se mostrou superior em relação à bobina padrão de cabeça e pescoço, permitindo visualizar de forma mais precisa detalhes anatômicos como o espaço periodontal. Os autores concluíram que as imagens de RM se tornam melhores com o uso de uma bobina feita especificamente para a odontologia, e que uma melhor qualidade de imagem foi obtida no estudo que utilizou a bobina de superfície com uma sequência de pulso otimizada, quando comparada com uma sequência pré-estabelecida de cabeça e pescoço [47].

2.4 MEDULA ÓSSEA AMARELA ALVEOLAR E AS IMAGENS DE RM

Cortes et al. [48], realizaram um estudo com o objetivo de quantificar o conteúdo de tecido adiposo da medula óssea amarela presente em 7 amostras ósseas alveolares com um aparelho de RM de 15 T (Agilent, Yarnton, Oxford, UK). As amostras ósseas foram colhidas, previamente à colocação de implantes, de sítios cirúrgicos em pacientes do sexo feminino, parcialmente edêntulas, utilizando uma trefina com 3,0 mm de diâmetro interno. Todas as amostras ósseas apresentavam as mesmas dimensões: 3 mm em diâmetro e 6 mm em altura. Sequências em 3D de gradiente-eco foram utilizadas para todos os escaneamentos com os seguintes parâmetros: campo de visão $7,5 \times 7,5 \times 7,5$ mm, uma matriz de $128 \times 128 \times 128$ pixels, TR: 50 ms, TE: 3,3 ms, e um tempo igual à 32 minutos e 7 segundos por escaneamento.

Todas as imagens foram analisadas no formato DICOM com o programa Osirix (OsiriX v. 6.0; Pixmeo, Geneva, Switzerland). Uma ROI abrangendo o volume total do tecido adiposo da medula óssea amarela (valores acima de 2000 pixels) foi gerado e calculado de forma automática pelo programa em milímetros cúbicos. As imagens de RM também foram utilizadas para o cálculo de BV/TV através da conversão das imagens para imagens binárias, assumindo-se que os pixels escuros correspondiam ao tecido ósseo. Após o escaneamento das amostras com RM, estas foram escaneadas com o aparelho de micro-TC (SkyScan1172; SkyScan; Kontich, Bélgica) com os seguintes parâmetros: 100 kV, 100 μ A, e um tamanho de voxel igual à 6 μ m. O software Nrecon (Sky-Scan, Kontich, Bélgica) foi utilizado para reconstrução das imagens e cálculo da BV/TV . O teste estatístico Shapiro-Wilk foi utilizado para testar normalidade para todas as variáveis, e o teste de Pearson foi utilizado para avaliar a correlação entre o conteúdo de tecido adiposo da medula óssea e BV/TV (micro-TC). Para avaliar o grau de concordância entre BV/TV obtido com as imagens de RM com o valor de BV/TV obtido com as imagens de micro-TC, foi utilizado o teste de correlação intraclass.

Os resultados mostraram que existe uma correlação forte e inversa entre o tecido adiposo da medula óssea amarela e a BV/TV obtida com a micro-TC. Além disso, os resultados mostraram uma forte concordância existente entre o BV/TV obtido com imagens de RM com o BV/TV obtido com as imagens de micro-TC. Os autores concluíram que o aparelho de 15 T e a bobina construída para as amostras ósseas alveolares, gerando um largo fator de preenchimento (filling factor), permitiram uma alta resolução de imagens para a discriminação do tecido adiposo da medula óssea amarela com um voxel de 59 μ m³. Concluíram também que a relação inversa obtida entre a análise morfométrica BV/TV e o conteúdo de tecido adiposo da medula óssea amarela possibilita uma avaliação indireta da fração de volume ósseo existente, sugerindo a aplicação do estudo em amostras maiores e com aparelhos de diferentes frequências de RM [48].

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho tem como objetivo principal correlacionar a porcentagem de volume ósseo obtido de forma indireta de espécimes ósseos através da quantificação de tecido adiposo da medula óssea amarela em imagens de 14T de RM com os valores de densidade radiográfica e BV/TV obtidos com as técnicas de TCFC e micro-TC (padrão-ouro de morfometria óssea), respectivamente.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 AMOSTRAGEM E TCFC

A presente pesquisa foi previamente autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo sob parecer CAAE: 84549818.0.0000.0075, que está em anexo (Anexo A). Todos os pacientes que concordaram em participar deste estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B). As diretrizes da Declaração de Helsinque foram respeitadas durante a pesquisa.

Foram incluídos pacientes parcialmente desdentados que frequentam o Hospital Militar de Área de São Paulo – HMASP (responsável Dr. Otavio Henrique Pinhata Baptista, CRO:55243/SP), e que foram diagnosticados e indicados para colocação de, ao menos, um implante. A carta do coordenador responsável pela Clínica Odontológica do Hospital Militar de Área de São Paulo autorizando a pesquisa também se encontra em anexo (Anexo C).

Os critérios de inclusão dos pacientes foram: idade maior ou igual a 18 anos, e com sítios posteriores de maxila ou mandíbula com indicação para receber implantes de 4,8 mm de largura e ao menos 8,00 mm de altura. Sítios implantares com extração dentária recente (menos de 6 meses de cicatrização alveolar óssea) foram excluídos, conforme metodologia prévia [2]. Também foram excluídos os pacientes com distúrbios metabólicos, como diabetes e deficiência de vitamina D, e com volume ósseo alveolar insuficiente para a colocação do implante. Mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez, e pacientes que receberam algum tipo de enxerto ósseo no local de interesse não entraram na pesquisa.

Os dados de identificação dos pacientes voluntários foram excluídos, atribuindo um número à cada um deles decodificando o nome e uma letra correspondente ao sexo do indivíduo - garantindo dessa forma o sigilo e privacidade sem a exposição dos dados de nenhum paciente.

Foram considerados adequados, segundo critérios pré-determinados, vinte e seis sítios pré-implantares de 24 pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a um exame de TCFC no HMASP, indicado e necessário para o planejamento cirúrgico

virtual, utilizando o mesmo dispositivo (Ortophos XG 3D, Dentsply Sirona, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Alemanha) e com um mesmo protocolo de escaneamento (0,16 mm de voxel, 70Kv, 8mA, tempo de exposição de 14,4 segundos, e campo de visão de 8 cm de diâmetro e 8 cm de altura).

Imagens DICOM (digital Imaging communication in medicine) foram avaliadas e o planejamento cirúrgico foi feito com o software coDiagnostiX (versão 9.14.0.15394 coDiagnostiX, Dental Wings GmbH, Düsseldorf PI. 1, 09111 Chemnitz, Alemanha). As áreas edêntulas do rebordo, planejadas para receber implantes dentários, foram delimitadas em cortes parassagitais de TCFC e identificadas como ROIs. As ROIs tinham 4,8 mm de largura e pelo menos 8,0 mm de altura, uma vez que uma trefina com diâmetro interno de 3,0 mm seria utilizada para coleta da amostra de osso alveolar no mesmo sítio. Um especialista em cirurgia bucomaxilofacial e em implantodontia foi o responsável em fazer todas as medidas dos planejamentos cirúrgicos (OPB). A densidade óssea radiográfica foi medida nas imagens das ROIs, em valores de pixel, com as ferramentas específicas e de forma automática pelo mesmo software coDiagnostiX (Figura 4.1). Todos os dados foram tabelados em uma planilha digitalizada de Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Estados Unidos da América).

Em seguida, as imagens DICOM com as ROIs foram exportadas para o formato STL (arquivo referente a estereolitografia), e utilizadas para fazer um guia cirúrgico personalizado. Os guias cirúrgicos possuíam perfurações compatíveis com as brocas a serem utilizadas, no intuito de evitar desvios angulares durante o processo de coleta da amostra óssea e colocação do implante na mesma ROI, de acordo com pesquisas anteriores [1, 28].

Figura 4.1 -Tela de trabalho do planejamento cirúrgico de uma região edêntula para receber um implante dentário em região mandibular direita. A densidade óssea foi obtida de forma automática (aba verde na parte inferior da tela) ao selecionar o ROI desenhado – desenho implante azul

Fonte: A autora

4.2 CIRURGIAS DE IMPLANTE E COLETA DAS AMOSTRAS

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia profilática com amoxicilina (2,0 g) uma hora antes da cirurgia e foram tratados pelo mesmo cirurgião do HMASP (OPB), utilizando o mesmo procedimento cirúrgico. Após anestesia local, uma incisão foi realizada na crista óssea do rebordo (ligeiramente palatal à linha média), para o retalho mucoperiosteal ser elevado. Utilizando guia cirúrgico, os sítios implantares foram preparados com uma trefina (broca trefina 3,0 mm-Wf), utilizada para obter amostras ósseas de 3,0 milímetros de diâmetro e de ao menos 8,0 mm de comprimento. Dessa forma, o osso colhido não representou nenhum prejuízo aos resultados da cirurgia do paciente, uma vez que este osso é normalmente perdido para a colocação dos implantes.

As amostras de osso foram fixadas e armazenadas em solução tampão de formaldeído a 10%, de acordo com metodologias descritas anteriormente para a avaliação óssea trabecular [12, 13].

Em seguida, implantes dentários Wide Neck Standard Plus, 4.8mm x 8 ou 10 mm, com tratamento de superfície SLActive (Straumann AG, Basileia, Suíça) foram colocados usando uma catraca adaptada ao torquímetro do sistema de implante. Todos os implantes foram colocados com a plataforma permanecendo ao nível do tecido gengival, e restaurados após dois meses de cicatrização.

Figura 4.2 – Momento cirúrgico: broca Trefina com 3,0 mm de diâmetro interno sendo utilizada com o guia cirúrgico em região posterior de maxila do lado direito do paciente. Momento de coleta de uma das amostras ósseas, antes da colocação do implante

Fonte: A autora

As 26 amostras foram mantidas dentro da trefina (para que a forma cilíndrica não fosse perdida) e foram enviadas para o laboratório de biomateriais Martinos Center – Massachusetts General Hospital/ Harvard Medical School, Estados Unidos, de acordo com as normas da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para transporte de materiais biológicos.

4.3 MICRO-TC

Cinco amostras ósseas tiveram que ser excluídas da pesquisa devido ao vazamento da solução de formaldeído e desintegração das mesmas durante o transporte para os Estados Unidos. Portanto, as 21 amostras restantes foram removidas de dentro da broca Trefina e foram transferidas para um tubo de vidro de 5 mm de diâmetro com a mesma solução tampão de formaldeído a 10% em que estavam anteriormente (Figuras 4.3 e 4.4).

Figura 4.3 - Amostra óssea sendo removida da broca Trefina para ser colocada em um tubo de vidro de 5 mm de diâmetro

Fonte: A autora

Figura 4.4- Amostra óssea dentro de um tubo de vidro de 5 mm de diâmetro

Fonte: A autora

Em seguida, as amostras de tecido ósseo alveolar foram escaneadas em um aparelho de micro-TC (SkyScan 1173, Kontich – Bélgica) (Figura 4.5). Os seguintes parâmetros foram utilizados para se obter uma alta resolução de imagem: 45 kV, 555 μ A, 0,2 mm de filtro de alumínio, e 8,34 μ m de resolução (tamanho isotrópico do voxel). O tempo para cada escaneamento foi equivalente à 48 minutos.

Figura 4.5 - Aparelho de micro-TC utilizado para o escaneamento das amostras ósseas (SkyScan 1173, Kontich – Bélgica)

Fonte: A autora

Todos os dados foram reconstruídos com o software NRecon (software de reconstrução, SkyScan) e salvos em formato BMP e DICOM. No software CTAn (v.1.18, SkyScan) foi aplicada uma técnica de segmentação na qual a amostra óssea foi selecionada manualmente corte após corte (através de imagens axiais), a partir da imagem determinada como limite superior até a imagem determinada como limite inferior da região de interesse (Figura 4.6). Como limite superior e inferior, foram escolhidas imagens uniformes do osso trabecular de maxila ou mandíbula e não aquelas que ilustravam morfologia pouco definida ou alterada devido ao corte da broca Trefina no momento da coleta (Figura 4.7).

Figura 4.6- Tela de trabalho do software CTAn mostrando uma imagem uniforme da amostra óssea em corte axial sendo selecionada como limite superior da região de interesse

Fonte: A autora

Figura 4.7- Com maior resolução, corte de imagem sendo selecionado: a) imagem como limite superior (linha vermelha) da amostra óssea, b) imagem como limite inferior da amostra óssea. A parte não homogênea das extremidades, possivelmente danificadas pelo corte da broca Trefina, foram excluídas da região de interesse para a segmentação

Fonte: A autora

Após finalizada esta etapa, foi selecionada a região de interesse em cada corte de imagem para ser reconstruída tridimensionalmente (Figura 4.8). Para a segmentação, as bordas externas da amostra foram excluídas devido ao comprometimento da trabécula óssea durante a coleta e tempo mantido dentro da trefina, evitando assim um viés na análise morfométrica da amostra.

Figura 4.8- Tela de trabalho do software CTAn, mostrando o processo de segmentação para cada corte de imagem – ROI representado pela região cilíndrica vermelha

Fonte: A autora

Uma vez finalizada a segmentação, o software fez o cálculo do seguinte parâmetro: percent bone volume – BV/TV (porcentagem de volume ósseo pelo volume tecidual). Os dados foram tabelados na planilha digitalizada Excel.

4.4 BOBINA PARA RM 1,5 T

Uma bobina de radiofrequência ou transdutor de radiofrequência foi desenvolvido para ressonar na frequência de Larmor de 64 MHz de um aparelho clínico de 1,5 T especificamente para a análise das amostras ósseas. A construção de uma bobina personalizada permite uma melhor relação sinal-ruído e uma maior sensibilidade para as imagens das amostras de osso alveolar.

Um fio de cobre nu de 1,02 mm de diâmetro foi enrolado em torno da haste lisa de uma broca para metal nº 9 (4,98 mm de diâmetro), tamanho correspondente ao mesmo diâmetro dos tubos de vidro contendo as amostras ósseas, formando um condutor em forma de espiral ou solenóide. A broca foi levemente subdimensionada para permitir uma ligeira expansão do solenóide após o término do enrolamento, e em seguida presa no mandril de um torno de metal que foi configurado no modo de engrenagem traseira para girar lentamente enquanto o fio de cobre era enrolado. Com 11 espirais, o comprimento final do solenóide era igual a 1,5 cm (Figura 4.9).

Figura 4.9 - Construindo a bobina para o aparelho de RM de 1,5 T: a) imagem mostrando o fio de cobre sendo enrolado envolto da superfície lisa de uma broca presa no mandril do torno de metal, b) solenóide com o tamanho compatível ao tubo de vidro e pronto para ser cortado e adaptado para 11 espirais

Fonte: A autora

A indutância da bobina igual a 135 nH foi obtida com o medidor KeySite (Santa Rosa, CA) U1732C RLC (resistência/indutância/capacitância).

Em seguida, o isolamento de plástico presente em um cabo coaxial RG-223/U 50-ohm foi despido em uma de suas pontas com um alicate para ser conectado ao capacitor matching. O circuito foi montado com dois capacitores NMNT100-4E-2RL de alta voltagem, ajustáveis e não magnéticos com um intervalo de 2-95 pF (picofarads) (Figuras 4.10 e 4.11).

Figura 4.10 - a) imagem mostrando o fio de cobre sendo cortado ou desencapado em uma de suas pontas, b) fio de cobre exposto para ser conectado ao capacitor

Fonte: A autora

Figura 4.11 – Imagem mostrando fio de cobre sendo conectado ao circuito com o capacitor matching

Fonte: A autora

A bobina foi conectada ao circuito utilizando uma fita autoadesiva de cobre (Scotch Brand Foil Tapes, 3 M, Inc., Minneapolis, MN). Uma das pontas da bobina foi soldada à fita de cobre ligada ao capacitor matching, enquanto que a outra ponta foi conectada ao parafuso de latão aterrado no meio do circuito (Figura 4.12). A figura 4.13 mostra o modelo esquematizado do circuito montado (Figura 4.13).

O ajuste do circuito foi realizado com o analisador de rede vetorial Hewlett Packard (agora Keysight), HP8753C 300 kHz – 3 GHz com o teste de parâmetro HP85046A S para visualizar impedância do circuito *versus* curva de frequência. Após o ajuste dos capacitores para tornar o circuito ressonante e compatível com a frequência de Larmor igual a 64 MHz do equipamento de 1,5 T, o capacitor de sintonização (tuning) paralelo se apresentou com um valor final igual a 57,1 pF e o capacitor matching em série um valor igual a 11,9 pF.

Figura 4.12 - a) fita de cobre sendo unida aos dois capacitores do circuito, b) bobina feita com fio de cobre soldada em uma ponta à fita adesiva aderida ao capacitor matching e a outra ponta unida com o parafuso de latão centralizado no meio do circuito

Fonte: A autora

Figura 4.13 - Desenho esquematizando o circuito elétrico com a bobina montada sendo L = indutância da bobina

Fonte: A autora

4.5 RM 1,5 T

Testes e experimentos foram feitos para calibrar o equipamento de extremidades de 1,5 T – equipamento exclusivo construído no Hospital de Massachusetts (Charlestown, MA, EUA) (Figuras 4.14 e 4.15).

Figura 4.14 – Foto do aparelho clínico de extremidades construído no hospital *Massachusetts General Hospital*, (Charlestown, MA, EUA) de 1,5 T

Fonte: A autora

Figura 4.15 -Imagens obtidas durante testes para calibração do equipamento de 1,5 T: a) imagem axial mostrando um túbulo de água de 35 mm (sinal hiperintenso) com túbulos menores de plástico de 6 mm (representados pelos anéis hipointensos) – parâmetros utilizados: gradiente-eco, FOV 40 mm, matriz 128 x 128, TE 11 ms, TR 200 ms, 25 segundos de escaneamento, b) imagem axial de um kiwi escaneado com uma sequência spin eco, FOV 80 mm, matriz 384 x 384, TE 76 ms e TR 300 ms

Fonte: A autora

Após a calibração, muitos testes foram feitos para definir a melhor sequência de parâmetros para o escaneamento das amostras ósseas alveolares (Figura 4.16).

Figura 4.16 -Imagens testes para definir a melhor sequência de parâmetros para as amostras ósseas alveolares. As três imagens possuem os seguintes parâmetros: sequências spin eco, matriz 128 x 128, TE 24.59ms, FOV 20mm, BW 22.843kHz e a) TR: 400 ms, b) TR 500 ms, c) TR 700 ms. Sinal hiperintenso correspondente ao tecido adiposo presente em medula óssea amarela

Fonte: A autora

Infelizmente devido ao COVID-19 as atividades no laboratório Martinos Center foram interrompidas por meses, não sendo possível a finalização desta parte do trabalho.

4.6 RM 14 T

Um aparelho de espectrômetro (*spectrometer/imager*) de ressonância magnética nuclear (RMN) de 14T foi utilizado para o escaneamento das amostras ósseas. O espectrômetro era composto por um imã de diâmetro vertical de 89 mm (600 MHz) conectado com um console Bruker Bio-Spin Avance III HD. O sistema operacional de computador era o Linux e o programa utilizado para obtenção das imagens foi o PARAVISION 6.0.1 (Bruker Corporation - Billerica, MA, EUA).

Antes dos escaneamentos, as superfícies de todas as amostras foram secas e transferidas para um segundo tubo de vidro de RMN de 5 mm contendo Fluorcarbono líquido (Fomblin perfluoropolyether, Ausimont, Thorofare, NJ). Este fluido não contém átomos de hidrogênio e elimina o intenso sinal dos prótons do meio de fixação, atenuando os artefatos de diferença de suscetibilidade magnética nas interfaces tecido-ar das amostras.

Uma bomba de vácuo foi usada para retirar o ar que poderia estar preso dentro das amostras ósseas, pois bolhas de ar também podem causar artefatos de suscetibilidade. Para adaptação do tubo de RMN dentro da bobina de RF, que tinha um diâmetro interno de 10 mm e um diâmetro externo de 40 mm (Bruker Corporation – Billerica, MA, EUA), um adaptador de acrílico foi construído (Figuras 4.17 e 4.18).

Figura 4.17 -Figura mostrando a bobina de RF do lado esquerdo e o adaptador de acrílico do lado direito

Fonte: A autora

Figura 4.18 -Figura mostrando o adaptador de acrílico adaptado dentro do diâmetro interno de 10 mm da bobina de RF

Fonte: A autora

Um longo escaneamento foi realizado para as amostras com a seguinte sequência de parâmetros: sequências de pulso gradiente-eco 3D, tempo de repetição de 48,6 ms (TR), tempo de eco de 2,6 ms (TE) e matriz de 256 x 256 x 256, resultando em um tempo total de aquisição de aproximadamente 14 horas. No entanto, devido à alguns problemas que podem estar relacionados à estabilidade da frequência do espectrômetro durante longos escaneamentos, o escaneamento de 14 horas teve que ser dividido em seis escaneamentos mais curtos com os mesmos parâmetros, mas com um número menor de médias de sinal (ou seja, com um número médio menor para cada etapa de codificação de fase), de modo que o tempo total do escaneamento permanecesse o mesmo.

A linguagem de programação Fortran (GNU Fortran 8.1.0) foi utilizada para desenvolver um software que adicionasse vários arquivos de imagens da mesma amostra juntos (no caso, os seis escaneamentos de cada amostra), e um outro software para converter o formato dos dados das imagens Bruker para o formato de arquivo VFF. VFF é um formato de arquivo comum para dados de imagem 3D. Uma vez no formato de arquivo VFF, os dados foram importados para o software MicroView (MicroView 2.5.0-4196, Parallax Innovations Inc., Canadá) para serem convertidos em arquivos DICOM (Digital Imaging and Communications in medicine) e analisados no Software Osirix (OsiriX v. 6.0; Pixmeo, Genebra, Suíça).

No software Osirix, uma área retangular hiperintensa correspondente à forma cilíndrica da amostra óssea podia ser vista. Alguns ROIs foram desenhados seguindo o esboço de cada amostra em seu plano sagital e, de maneira semiautomática, o programa completou os ROIs ausentes nos cortes restantes para calcular o volume total do ROI 3D. Depois que essa etapa foi concluída, um ROI circular foi desenhado fora do espaço que era ocupado pela amostra para se obter o valor do ruído de cada escaneamento (Figura 4.19).

Um limiar personalizado (threshold) e mais alto que o limiar do ruído de cada escaneamento, foi utilizado como referência para a seleção de todas as áreas hiperintensas (que seriam correspondentes aos tecidos moles ou, principalmente, ao tecido adiposo da medula óssea amarela) com a ferramenta de segmentação “região de crescimento 3D” (Figuras 4.20 e 4.21). Com o volume total de cada amostra e com o volume total das áreas hiperintensas de cada amostra, calculou-se a porcentagem do

que seria o volume total de volume ósseo (ou seja, da rede trabecular que envolve a medula óssea amarela).

Figura 4.19 -Tela de trabalho do software Osirix: ROI circular desenhado fora do espaço ocupado pela amostra óssea para se obter o valor do ruído de cada escaneamento. ROI circular em verde mostrando o valor máximo do ruído de uma das amostras: 4882.000

Fonte: A autora

Figura 4.20 -Tela de trabalho do software Osirix: um threshold personalizado foi utilizado durante a seleção das áreas hiperintensas dentro de cada volume de amostra óssea

Fonte: A autora

Figura 4.21 -Tela de trabalho do software Osirix: volume reconstruído tridimensionalmente das áreas hiperintensas selecionadas dentro de uma das amostras ósseas

Fonte: A autora

4.6 Análise Estatística

Todas as análises estatísticas foram feitas com o software IBM SPSS Statistics versão 24 (SPSS, Inc, Chigaco, IL). Para todos os testes foi estabelecido um erro $\alpha=5\%$, isto é, os resultados dos testes foram considerados estatisticamente significativos somente quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Os pacientes que participaram voluntariamente dessa pesquisa foram acompanhados por mais de um 1 ano e nenhum teve o implante perdido nesse período. Não foram observadas complicações relacionadas às cirurgias realizadas. Vinte e uma amostras ósseas alveolares foram elegíveis para entrar nesta pesquisa, sendo que quinze foram coletadas de homens e as outras seis de mulheres. A idade média dos pacientes foi de 52,9 anos sendo a mínima de 24 anos e máxima de 82 anos como mostrado na Quadro 5.1.

Quadro 5.1 – Característica da Amostra

Gênero (Porcentagem)	Geral
Homem	15 (71,4%)
Mulher	6 (28,6%)
Idade (Média e Desvio Padrão)	52,9 ± 14,62

Fonte: A autora.

Para verificar se a distribuição de probabilidade associada ao conjunto de dados desta pesquisa pode ser aproximada pela distribuição normal, o teste de normalidade Shapiro-Wilk foi realizado para todas as variáveis (Quadro 5.2). Observou-se adesão à curva normal das seguintes variáveis: Idade, Micro-TC e RM ($P > 0,05$).

Quadro 5.2 – Teste de Normalidade Shapiro-Wilk com correção de Lilliefors.

Variáveis	valor-P
Idade	0,787
Sexo	< 0,01
Micro-TC	0,323
TCFC	0,016
RM 14T	0,165

Fonte: A autora.

Assumindo-se que as áreas hiperintensas em RM de 14 T representam o volume total da medula óssea amarela nas amostras de tecido alveolar, a porcentagem do volume ósseo de cada amostra foi calculada para comparação com os valores obtidos de densidade radiográfica em TCFC pré-cirúrgica e BV/TV em micro-TC (Quadro 5.3), conforme metodologia prévia [48]. Foi realizado o teste de Correlação não-paramétrico de Spearman em pares (Tabela 5.4)

Quadro 5.3 – Média dos volumes obtidos

Técnicas de Imagens	Desvio-Padrão	Mínimo - Máximo	Média
Micro-TC (% volume ósseo ou BV/TV)	$\pm 21,10$	13,20 – 82,30	48,69
TCFC (densidade radiográfica em pixels)	$\pm 121,50$	263 - 783	412,81
RM DE 14T (% volume ósseo)	$\pm 19,05$	8-76	49,05

Fonte: A autora.

Quadro 5.4 – Análise de Correlação não paramétrica

Variáveis	Coefficiente de Correlação r_s	valor-P	Poder da Correlação
Micro-TC x TCFC	-0,056	>0,05	Correlação inversa/inexistente
Micro-TC x RM 14T	0,909	< 0,01	Excelente
TCFC x RM 14T	0,001	>0,05	Correlação inexistente

Fonte: A autora.

A correlação mais forte encontrada foi igual a $r_s=0,909$ entre Micro-TC x RM 14T, enquanto a menor foi igual a $r_s=-0,056$ entre micro-TC x TCFC. A única correlação estatisticamente significativa foi entre micro-TC x RM 14 T ($p<0,01$) (Figuras 5.1, 5.2 e 5.3).

Figura 5.1 – Figura correlacionando as imagens obtidas do espécime 1: a) Imagem coronal em micro-TC - as áreas hiperdensas correspondem ao contorno do osso trabecular b) Imagem coronal em RM- as áreas hiperintensas correspondem ao tecido adiposo da medula óssea amarela que preenche as trabéculas ósseas alveolares. À esquerda (micro-TC), a seta vermelha indica uma região sem osso e à direita (RM), a seta indica a mesma região com um grande conteúdo de tecido adiposo

Fonte: A autora

Figura 5.2 – Figura correlacionando as imagens obtidas do espécime 1: a) Imagem axial em micro-TC - as áreas hiperdensas correspondem ao contorno do osso trabecular b) Imagem axial em RM- as áreas hiperintensas correspondem ao tecido adiposo da medula óssea amarela que preenche as trabéculas ósseas alveolares. À esquerda (micro-TC), a seta vermelha indica uma região sem osso e à direita (RM), a seta indica a mesma região com um grande conteúdo de tecido adiposo

Fonte: A autora

Figura 5.3 – Figura correlacionando as imagens obtidas do espécime 14: a) Imagem coronal em micro-TC - as áreas hiperdensas correspondem ao contorno do osso trabecular b) Imagem coronal em RM- as áreas hiperintensas correspondem ao tecido adiposo da medula óssea amarela que preenche as trabéculas ósseas alveolares. À esquerda (micro-TC), as setas vermelhas indicam regiões sem osso e à direita (RM), as outras setas indicam as mesmas regiões com um grande conteúdo de tecido adiposo

Fonte: A autora

6 DISCUSSÃO

Neste trabalho a TCMD (padrão-ouro de tomografia) que apresenta valores na escala de cinzas que podem ser convertidos com precisão em valores de densidade óssea, não foi utilizada. No entanto, todas as amostras coletadas dos ROIs selecionados em TCFC foram escaneadas com um aparelho de micro-TC, que é considerado padrão-ouro para análise morfológica óssea e foi de extrema importância para comparação com os dados obtidos em RM.

Para confirmar se o exame de TCFC pode ser utilizado como um exame pré-operatório confiável na avaliação da densidade óssea de uma determinada região, o teste estatístico de correlação de Spearman foi feito comparando os valores obtidos de densidade radiográfica em TCFC com os valores de BV/TV das amostras ósseas coletadas e escaneadas em micro-TC. Os resultados apresentaram uma correlação inexistente entre estas duas variáveis ($r_s = -0,056$), contrariando resultados apresentados por outros estudos [5, 31, 49]. Considerando que a metodologia destes estudos citados para a coleta das amostras ósseas foi a mesma e o aparelho de micro-TC utilizado foi o mesmo (Skyscan), a ausência de correlação deve ter ocorrido pelo uso de diferentes aparelhos de TCFC e/ou de diferentes softwares para planejamento cirúrgico. No estudo de Parsa et al, os autores mencionam a limitação de terem utilizado apenas um tipo de sistema TCFC e lamentam a falta de um padrão técnico para o desenvolvimento de sistemas de aparelhos TCFC [5]. O desenvolvimento de um padrão poderia ajudar a generalizar os resultados de pesquisas científicas, pois existe uma grande disparidade nos parâmetros físicos de cada modelo.

Em um outro estudo mais recente (2018) e com um maior número de amostras ósseas alveolares (62 espécimes), os autores não conseguiram encontrar nenhuma correlação existente entre os valores obtidos de densidade radiográfica em TCFC pré-operatória com os valores de BV/TV obtidos de espécimes ósseas em micro-TC e análise histológica. Confirmando, os resultados controversos entre os diferentes estudos sobre o uso da TCFC como uma técnica confiável para demonstrar a densidade óssea e a dificuldade em se interpretar as “tonalidades de cinza” apresentadas pelas diferentes máquinas [50].

Os resultados desta pesquisa também mostraram uma correlação inexistente entre os valores de densidade radiográfica obtidos em TCFC com os valores de porcentagem óssea obtidos com o aparelho de RM de 1,5 T ($r_s=0,001$). No entanto, este foi o primeiro trabalho que comparou os valores de densidade radiográfica em pixels com os valores de porcentagem óssea obtidos de forma indireta, ou seja, através da quantificação de tecido adiposo alveolar presente em medula óssea amarela, em imagens de RM. Outros trabalhos que compararam as técnicas de TCFC e RM, avaliaram as técnicas para comparar qual ofereceria o maior grau de confiabilidade para obter medidas ósseas alveolares lineares como de altura e largura do alvéolo ou para providenciar informações relacionadas à localização espacial de estruturas anatômicas importantes previamente à colocação de implantes dentários, ou ainda, para saber qual técnica seria melhor para o diagnóstico de tumores, disfunções temporomandibulares ou inflamações do esqueleto facial [51-53]. Como exemplo no estudo de Reis Laurino, 2020; um estudo retrospectivo foi realizado com 15 pacientes que haviam sido submetidos à uma cirurgia de levantamento de seio maxilar unilateral. Seis meses após a cirurgia, exames de TCFC e RM foram feitos para controle da área operada. Os dados da TCFC pós-operatória e da RM de 1,5 T foram alinhados no software de imagens Osirix (Osirix version 3.9.4; Pixmeo, Geneva, Switzerland) para que medidas de altura, largura e profundidade do enxerto ósseo fossem obtidas dos mesmos cortes de imagens. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre as medidas obtidas com a TCFC e as imagens ponderadas em T1 ou em T2 de RM. Correlações fortes foram encontradas entre as imagens de TCFC e RM para análise do enxerto ósseo e entre as imagens ponderadas em T1 e T2 de RM. O volume de tecido adiposo presente em medula óssea amarela ou a densidade óssea volumétrica não foram variáveis avaliadas nas imagens de RM [54].

Muitos foram os estudos médicos realizados com pacientes comparando exames de DXA e RM para avaliar a relação existente entre a DMO e o tecido adiposo presente em medula óssea amarela. Estes, para obtenção das imagens em RM, utilizaram de sequências de imagens ponderadas em T1 sem supressão de gordura (e sem conversão para valores de porcentagem óssea como neste estudo); sequências do tipo Dixon (com separação da gordura e água) em RM;

imagens de difusão e perfusão; espectroscopia por RM, entre outros [11, 43, 55-57]. Schwartz e Li apresentaram um resumo dos recentes achados da relação existente entre tecido adiposo da medula óssea e a saúde esquelética no contexto da osteoporose em muitos estudos médicos realizados em ossos do quadril, pelve óssea e/ou na região lombar da coluna vertebral [6].

No entanto, apenas um estudo na literatura foi encontrado comparando o tecido adiposo de medula óssea amarela e a DMO de osso alveolar [48]. No estudo de Cortes et al., os autores encontraram uma correlação forte e inversa entre a quantidade de tecido adiposo obtido com imagens de RM de 15 T e os valores de BV/TV obtidos com a micro-TC ($r = -0,68$; $P = 0,45$) para 7 amostras ósseas. Assim como neste estudo, em que uma correlação excelente foi obtida entre as porcentagens ósseas das 21 amostras de osso alveolar obtidas com imagens de um equipamento de 14 T e os valores de BV/TV obtidos com a micro-TC ($r_s = 0,909$) [48]. As metodologias utilizadas para quantificação do tecido adiposo foram diferentes devido à disponibilização de ferramentas diferentes, em momentos diferentes, do software Osirix, mas em ambas pesquisas aparelhos de alta frequência de campo magnético foram utilizados (15 T e 14 T), o que garantiu imagens com uma alta resolução e uma boa relação de sinal-ruído.

A relação inversa encontrada entre o tecido adiposo da medula óssea e o componente de osso mineral em muitos estudos médicos juntamente com os achados neste estudo (alta correlação entre a porcentagem óssea alveolar encontrada de forma indireta com as imagens de RM e os valores de BV/TV em micro-TC), podem ajudar a esclarecer a fisiopatologia da osteoporose e do enfraquecimento ósseo, além de esclarecer se a distribuição de tecido adiposo presente em medula óssea amarela acontece de forma homogênea no corpo ou não. Importante mencionar que existem várias hipóteses sobre a relação do tecido adiposo em medula óssea amarela e o osso mineral: uma delas é que o tecido adiposo é simplesmente uma compensação passiva da perda óssea trabecular que ocorre com o passar dos anos; e a outra é que osteoblastos e adipócitos possuem um precursor em comum, portanto um aumento na adipogênese reduziria a osteoblastogênese [11].

Como uma forma de testar a possibilidade de mensuração do tecido adiposo da medula óssea alveolar em um aparelho de RM clínico, ou seja, aproximando a possibilidade de estudos futuros sobre a densidade óssea com a RM in vivo, o

presente estudo utilizou as amostras ósseas para testar diversos parâmetros de sequências de pulsos em um aparelho clínico de 1,5 T. Como intensidades de campo magnético convencionais (1,5 T) apresentam uma limitada relação de sinal-ruído que resulta em uma baixa resolução espacial para visualizar espaços medulares, principalmente em pequenas amostras, foi necessária a construção de uma bobina de RF de alto desempenho e personalizada para o tamanho das amostras. Este teria sido o primeiro estudo realizado utilizando-se de amostras ósseas de osso alveolar para avaliação indireta da morfometria óssea em um aparelho clínico de RM de 1,5 T. Infelizmente, devido à pandemia do COVID-19, esta parte da pesquisa teve que ser interrompida.

Além das dificuldades enfrentadas em um ano de pandemia que atrasou e interrompeu a coleta de dados da pesquisa, esta pesquisa apresentou outras limitações como o fato de apenas amostras ósseas alveolares terem sido analisadas e não áreas maiores de maxila e/ou mandíbula. O tamanho das amostras, limitado à 3 mm de largura e ao menos 8 mm de altura foi um desafio para a análise no aparelho de RM de 14 T e para a construção de uma bobina personalizada para o aparelho de 1,5 T. Além disso, um suporte para segurar a bobina no centro de escaneamento do aparelho de 1,5 T também havia sido construído, antes da interrupção das atividades. O suporte auxiliava no posicionamento da bobina nos eixos x, y e z do aparelho de 1,5 T e ajudava a segurar o conjunto bobina e amostra óssea de forma a não ter movimentação durante o escaneamento.

Outra limitação foi o tamanho relativamente pequeno do número de amostras e o fato de 5 amostras terem sido excluídas devido à intercorrências durante o transporte dos materiais biológicos entre um país e outro. Pesquisas com um maior número de amostras e, se possível, com regiões maiores de osso maxilo-mandibular devem ser realizadas para confirmar os achados desta pesquisa. Ou ainda, os resultados e sequências de pulso utilizados nesta pesquisa podem ser extrapolados e adaptados para estudos clínicos em pacientes com bobinas intraorais feitas especificamente para a avaliação de maxila e mandíbula.

Na rotina clínica, exames de RM feitos para investigar estruturas odontológicas são geralmente realizados com bobinas de cabeça e pescoço, o que diminui a intensidade do sinal de pequenas estruturas. Entretanto, alguns trabalhos

demonstraram o uso e construção de bobinas específicas para melhorar a qualidade das imagens de RM para o uso na odontologia [45-47, 58]. Como exemplo, no estudo de Gradl et al., os autores avaliaram e compararam o uso de uma bobina de superfície que cobre toda a dentição em relação à bobina padrão utilizada de cabeça e pescoço. Uma relação de sinal-ruído 3,5 vezes maior foi obtida utilizando a bobina “dentária” [47]. Considerando que esta bobina de superfície permite a obtenção de imagens de estruturas anatômicas mais superficiais, são sugeridos estudos futuros nos quais bobinas intraorais para a avaliação de osso alveolar sejam construídas e sequências de pulso específicas para avaliação do tecido adiposo em medula óssea amarela presente em osso alveolar, como as que foram estudadas neste estudo, sejam utilizadas de forma concomitante.

A técnica de RM apresenta algumas desvantagens e dificuldades para ser utilizada como um método alternativo de imagem para avaliação da densidade óssea: pouca disponibilidade e acessibilidade ao aparelho, um alto custo, claustrofobia, e é contraindicada para pessoas com marcapasso cardíaco. No entanto, apresenta vantagens muito importantes para a saúde dos pacientes como o fato de não ser uma técnica que emite radiação ionizante, que é deletério e acumulativo no corpo humano; e por permitir a visualização e diferenciação dos tecidos moles, permitindo a identificação de processos patológicos e inflamatórios como a Periodontite que geralmente é vista apenas como uma perda óssea em radiografias e tomografias [59].

7 CONCLUSÕES

A correlação mais forte encontrada e a única estatisticamente significativa foi entre micro-TC x RM 14 T ($R^2 = 0,909$, $p < 0,01$), confirmando a hipótese de se utilizar o tecido adiposo presente em medula óssea amarela como uma possível e alternativa forma de avaliação da densidade óssea alveolar usando imagens de RM de 14 T.

Os valores de densidade radiográfica obtidos em valores de pixels em imagens de TCFC, para o protocolo do equipamento utilizado nesta pesquisa, apresentaram uma correlação inexistente com os resultados da micro-TC e RM de 14 T e, portanto, não são confiáveis para demonstrar a densidade óssea.

REFERÊNCIAS¹

1. Cortes AR, Eimar H, Barbosa Jde S, Costa C, Arita ES, Tamimi F. Sensitivity and specificity of radiographic methods for predicting insertion torque of dental implants. *J Periodontol*. 2015 May;86(5):646-55. doi: 10.1902/jop.2015.140584.

2. Cortes AR, Pinheiro LR, Cavalcanti MG, Arita ES, Tamimi F. Sinus floor bone failures in maxillary sinus floor augmentation: a case-control study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Apr;17(2):335-42. doi: 10.1111/cid.12113.

3. Cho HJ, Jeon JY, Ahn SJ, Lee SW, Chung JR, Park CJ, et al. The preliminary study for three-dimensional alveolar bone morphologic characteristics for alveolar bone restoration. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2019 Dec;41(1):33. doi: 10.1186/s40902-019-0216-2.

4. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1987 Dec;2(6):595-610. doi: 10.1002/jbmr.5650020617.

5. Parsa A, Ibrahim N, Hassan B, van der Stelt P, Wismeijer D. Bone quality evaluation at dental implant site using multislice CT, micro-CT, and cone beam CT. *Clin Oral Implants Res*. 2015 26(1):e1-7. doi: 10.1111/clr.12315.

6. Schwartz AV. Marrow fat and bone: review of clinical findings. *Front Endocrinol*. 2015 6:40. doi: 10.3389/fendo.2015.00040.

7. Botolin S, McCabe LR. Bone loss and increased bone adiposity in spontaneous and pharmacologically induced diabetic mice. *Endocrinology*. 2007 Jan;148(1):198-205. doi: 10.1210/en.2006-1006.

8. Dunnill MS, Anderson JA, Whitehead R. Quantitative histological studies on age changes in bone. *J Pathol Bacteriol*. 1967 Oct;94(2):275-91. doi: 10.1002/path.1700940205.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

9. Meunier P, Aaron J, Edouard C, Vignon G. Osteoporosis and the replacement of cell populations of the marrow by adipose tissue. A quantitative study of 84 iliac bone biopsies. *Clin Orthop Relat Res*. 1971 Oct;80:147-54. doi: 10.1097/00003086-197110000-00021.

10. Pernow Y, Hauge EM, Linder K, Dahl E, Saaf M. Bone histomorphometry in male idiopathic osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2009 Jun;84(6):430-8. doi: 10.1007/s00223-009-9239-5.

11. Shen W, Chen J, Punyanitya M, Shapses S, Heshka S, Heymsfield SB. MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporos Int : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2007 May;18(5):641-7. doi: 10.1007/s00198-006-0285-9.

12. Baum T, Kutscher M, Muller D, Rath C, Eckstein F, Lochmuller EM, et al. Cortical and trabecular bone structure analysis at the distal radius-prediction of biomechanical strength by DXA and MRI. *J Bone Miner Metab*. 2013 Mar;31(2):212-21. doi: 10.1007/s00774-012-0407-8.

13. Wurnig MC, Calcagni M, Kenkel D, Vich M, Weiger M, Andreisek G, et al. Characterization of trabecular bone density with ultra-short echo-time MRI at 1.5, 3.0 and 7.0 T--comparison with micro-computed tomography. *NMR Biomed*. 2014 Oct;27(10):1159-66. doi: 10.1002/nbm.3169.

14. Gee CS, Nguyen JT, Marquez CJ, Heunis J, Lai A, Wyatt C, et al. Validation of bone marrow fat quantification in the presence of trabecular bone using MRI. *J Magn Reson: JMRI*. 2015 Aug;42(2):539-44. doi: 10.1002/jmri.24795.

15. Yeung DK, Griffith JF, Antonio GE, Lee FK, Woo J, Leung PC. Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat unsaturation: a proton MR spectroscopy study. *J Magn Reson: JMRI*. 2005 Aug;22(2):279-85. doi: 10.1002/jmri.20367.

16. Araujo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol 2000*. 2015 Jun;68(1):122-34. doi: 10.1111/prd.12082.

17. Naito T, Hosokawa R, Yokota M. Three-dimensional alveolar bone morphology analysis using computed tomography. *J Periodontol*. 1998 May;69(5):584-9. doi: 10.1902/jop.1998.69.5.584.

18. Fuhrmann RA, Bucker A, Diedrich PR. Assessment of alveolar bone loss with high resolution computed tomography. *J Periodontal Res.* 1995 Jul;30(4):258-63. doi: 10.1111/j.1600-0765.1995.tb02131.x.

19. Januario AL, Duarte WR, Barriviera M, Mesti JC, Araujo MG, Lindhe J. Dimension of the facial bone wall in the anterior maxilla: a cone-beam computed tomography study. *Clin Oral Implants Res.* 2011 Oct;22(10):1168-71. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02086.x.

20. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2009 Dec;36(12):1048-58. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x.

21. Shapurian TD, P.D.; Reiser, G.M.; Griffin T.J.; Rand, W.M. Quantitative evaluation of bone density using the Hounsfield index. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006 Mar-Apr 21(2):290-7.

22. Lagravery MO, Fang Y, Carey J, Toogood RW, Packota GV, Major PW. Density conversion factor determined using a cone-beam computed tomography unit NewTom QR-DVT 9000. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006 Nov;35(6):407-9. doi: 10.1259/dmfr/55276404.

23. Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Arijji E. Evaluation of voxel values in mandibular cancellous bone: relationship between cone-beam computed tomography and multislice helical computed tomography. *Clin Oral Implants Res.* 2009 May;20(5):503-6. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01672.x.

24. Nomura Y, Watanabe H, Honda E, Kurabayashi T. Reliability of voxel values from cone-beam computed tomography for dental use in evaluating bone mineral density. *Clin Oral Implants Res.* 2010 May;21(5):558-62. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01896.x.

25. Reeves TE, Mah P, McDavid WD. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam CT: a clinical application. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012 Sep;41(6):500-8. doi: 10.1259/dmfr/31640433.

26. Fokas G, Vaughn VM, Scarfe WC, Bornstein MM. Accuracy of linear measurements on CBCT images related to presurgical implant treatment planning: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Oct;29 Suppl 16:393-415. doi: 10.1111/clr.13142.

27. Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. High-resolution computed tomography for clinical imaging of bone microarchitecture. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Aug;469(8):2179-93. doi: 10.1007/s11999-010-1766-x.
28. Gonzalez-Garcia R, Monje F. The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. *Clin Oral Implants Res*. 2013 Aug;24(8):871-9. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02390.x.
29. Ibrahim N, Parsa A, Hassan B, van der Stelt P, Wismeijer D. Diagnostic imaging of trabecular bone microstructure for oral implants: a literature review. *Dentmaxillofac Radiol*. 2013 42(3):20120075. doi: 10.1259/dmfr.20120075.
30. Burghardt AJ, Issever AS, Schwartz AV, Davis KA, Masharani U, Majumdar S, et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomographic imaging of cortical and trabecular bone microarchitecture in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol metab*. 2010 Nov;95(11):5045-55. doi: 10.1210/jc.2010-0226.
31. González-García R, Monje F. The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. *Clin Oral Implants Res*. 2013 Aug;24(8):871-9. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02390.x.
32. Monje A, Monje F, Gonzalez-Garcia R, Galindo-Moreno P, Rodriguez-Salvanes F, Wang HL. Comparison between microcomputed tomography and cone-beam computed tomography radiologic bone to assess atrophic posterior maxilla density and microarchitecture. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Jun;25(6):723-8. doi: 10.1111/clr.12133.
33. Grover VP, Tognarelli JM, Crossey MM, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJ. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. *J Clin Exp Hepatol*. 2015 Sep;5(3):246-55. doi: 10.1016/j.jceh.2015.08.001.
34. Gray CF, Redpath TW, Smith FW, Staff RT. Advanced imaging: Magnetic resonance imaging in implant dentistry. *Clin Oral Implants Res*. 2003 Feb;14(1):18-27. doi: 10.1034/j.1600-0501.2003.140103.x.
35. Vande Berg BC, Malghem J, Lecouvet FE, Maldague B. Magnetic resonance imaging of normal bone marrow. *Eur Radiol*. 1998 8(8):1327-34. doi: 10.1007/s003300050547.

36. Malkiewicz A, Dziedzic M. Bone marrow reconversion - imaging of physiological changes in bone marrow. *Pol J Radiol.* 2012 Oct;77(4):45-50. doi: 10.12659/pjr.883628.
37. Yamada M, Matsuzaka T, Uetani M, Hayashi K, Tsuji Y, Nakamura T. Normal age-related conversion of bone marrow in the mandible: MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 Nov;165(5):1223-8. doi: 10.2214/ajr.165.5.7572508.
38. Karampinos DC, Ruschke S, Dieckmeyer M, Diefenbach M, Franz D, Gersing AS, et al. Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow. *J Magn Reson Imaging : JMRI.* 2018 Feb;47(2):332-53. doi: 10.1002/jmri.25769.
39. Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, Lee FK, Hong AW, Wong SY, et al. Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology.* 2005 Sep;236(3):945-51. doi: 10.1148/radiol.2363041425.
40. Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, Wong SY, Kwok TC, Woo J, et al. Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation. *Radiology.* 2006 Dec;241(3):831-8. doi: 10.1148/radiol.2413051858.
41. Li X, Kuo D, Schafer AL, Porzig A, Link TM, Black D, et al. Quantification of vertebral bone marrow fat content using 3 Tesla MR spectroscopy: reproducibility, vertebral variation, and applications in osteoporosis. *J Magn Reson Imaging : JMRI.* 2011 Apr;33(4):974-9. doi: 10.1002/jmri.22489.
42. Patsch JM, Li X, Baum T, Yap SP, Karampinos DC, Schwartz AV, et al. Bone marrow fat composition as a novel imaging biomarker in postmenopausal women with prevalent fragility fractures. *J Bone Miner Res : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research.* 2013 Aug;28(8):1721-8. doi: 10.1002/jbmr.1950.
43. Yeung DK, Wong SY, Griffith JF, Lau EM. Bone marrow diffusion in osteoporosis: evaluation with quantitative MR diffusion imaging. *J Magn Reson Imaging : JMRI.* 2004 Feb;19(2):222-8. doi: 10.1002/jmri.10453.
44. Mendes S, Rinne CA, Schmidt JC, Dagassan-Berndt D, Walter C. Evaluation of magnetic resonance imaging for diagnostic purposes in operative dentistry-a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2020 Feb;24(2):547-57. doi: 10.1007/s00784-019-03103-8.

45. Ludwig U, Eisenbeiss AK, Scheifele C, Nelson K, Bock M, Hennig J, et al. Dental MRI using wireless intraoral coils. *Sci Rep*. 2016 Mar 29;6:23301. doi: 10.1038/srep23301.
46. Flugge T, Hovener JB, Ludwig U, Eisenbeiss AK, Spittau B, Hennig J, et al. Magnetic resonance imaging of intraoral hard and soft tissues using an intraoral coil and FLASH sequences. *Eur Radiol*. 2016 Dec;26(12):4616-23. doi: 10.1007/s00330-016-4254-1.
47. Gradl J, Horeth M, Pfefferle T, Prager M, Hilgenfeld T, Gareis D, et al. Application of a Dedicated Surface Coil in Dental MRI Provides Superior Image Quality in Comparison with a Standard Coil. *Clin Neuroradiol*. 2017 Sep;27(3):371-8. doi: 10.1007/s00062-016-0500-9.
48. Cortes ARG, Cohen O, Zhao M, Aoki EM, Ribeiro RA, Abu Nada L, et al. Assessment of alveolar bone marrow fat content using 15 T MRI. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 03;125(3):244-9. doi: 10.1016/j.oooo.2017.11.016.
49. Monje A, Monje F, González-García R, Galindo-Moreno P, Rodriguez-Salvanes F, Wang HL. Comparison between microcomputed tomography and cone-beam computed tomography radiologic bone to assess atrophic posterior maxilla density and microarchitecture. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Jun;25(6):723-8. doi: 10.1111/clr.12133.
50. Suttapreyasri S, Suapear P, Leepong N. The Accuracy of Cone-Beam Computed Tomography for Evaluating Bone Density and Cortical Bone Thickness at the Implant Site: Micro-Computed Tomography and Histologic Analysis. *J Craniofac Surg*. 2018 Nov;29(8):2026-31. doi: 10.1097/SCS.00000000000004672.
51. Aguiar MF, Marques AP, Carvalho AC, Cavalcanti MG. Accuracy of magnetic resonance imaging compared with computed tomography for implant planning. *Clin Oral Implants Res*. 2008 Apr;19(4):362-5. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01490.x.
52. Pompa V, Galasso S, Cassetta M, Pompa G, De Angelis F, Di Carlo S. A comparative study of Magnetic Resonance (MR) and Computed Tomography (CT) in the pre-implant evaluation. *Ann Stomatol (Roma)*. 2010 Jul;1(3-4):33-8.
53. Niraj LK, Patthi B, Singla A, Gupta R, Ali I, Dhama K, et al. MRI in Dentistry- A Future Towards Radiation Free Imaging - Systematic Review. *J Clin Diagn Res*. 2016 Oct;10(10):ZE14-ZE9. doi: 10.7860/JCDR/2016/19435.8658.

54. Laurino FAR, Choi IGG, Kim JH, Gialain IO, Ferraço R, Haetinger RG, et al. Correlation between magnetic resonance imaging and cone-beam computed tomography for maxillary sinus graft assessment. *Imaging Sci Dent*. 2020 Jun;50(2):93-8. doi: 10.5624/isd.2020.50.2.93.
55. Dietrich O, Geith T, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Diffusion imaging of the vertebral bone marrow. *NMR Biomed*. 2017 Mar;30(3). doi: 10.1002/nbm.3333.
56. Shih TT, Chang CJ, Hsu CY, Wei SY, Su KC, Chung HW. Correlation of bone marrow lipid water content with bone mineral density on the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004 Dec;29(24):2844-50.
57. Hillengass J, Stieltjes B, Bäuerle T, McClanahan F, Heiss C, Hielscher T, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and diffusion-weighted imaging of bone marrow in healthy individuals. *Acta Radiol*. 2011 Apr;52(3):324-30. doi: 10.1258/ar.2010.100366.
58. Idiyatullin D, Corum CA, Nixdorf DR, Garwood M. Intraoral approach for imaging teeth using the transverse B1 field components of an occlusally oriented loop coil. *Magn Reson Med*. 2014 Jul;72(1):160-5. doi: 10.1002/mrm.24893.
59. Shen W, Scherzer R, Gantz M, Chen J, Punyanitya M, Lewis CE, et al. Relationship between MRI-measured bone marrow adipose tissue and hip and spine bone mineral density in African-American and Caucasian participants: the CARDIA study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Apr;97(4):1337-46. doi: 10.1210/jc.2011-2605.

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação do tecido ósseo através da tomografia computadorizada por feixe cônico e da ressonância magnética de 1,5 T.

Pesquisador: Emiko Saito Arita

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 84549818.0.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.798.876

Apresentação do Projeto:

-Trata se de uma emenda. "A única alteração será que, caso concedida a bolsa sanduíche solicitada para agência de fomento, haverá transporte das amostras ósseas colhidas por empresa especializada em transporte de material biológico para a Universidade de Harvard, para que se tenha a melhor tecnologia disponível para construção da bobina de ressonância magnética e, dessa forma, ser possível determinar a melhor sequência de pulso e relação sinal/ruído para análise de amostras do tecido alveolar. O restante do texto abaixo se mantém o mesmo conforme já aprovado pelo

Comitê de ética em pesquisa da FOU SP. -Será um estudo observacional, pois serão comparadas imagens de tomografia computadorizada pré-operatória com as imagens de ressonância magnética a serem obtidas do fragmento de osso de pacientes que aceitarem a participar da pesquisa (fragmento que normalmente já é retirado nas cirurgias de implante para colocação do implante no lugar)".

Objetivo da Pesquisa:**Objetivo Primário:**

Avaliar a existência de uma correlação positiva das imagens da densidade mineral óssea alveolar obtidas com a tomografia computadorizada pré operatória, com as imagens de ressonância magnética 1,5 T obtidas de fragmentos de osso de pacientes que aceitarem a participar da

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227		CEP: 05.508-900
Bairro: Cidade Universitária		
UF: SP	Município: SAO PAULO	
Telefone: (11)3091-7960	Fax: (11)3091-7814	E-mail: cepfo@usp.br

USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 2.798.876

pesquisa (fragmento que normalmente já é retirado nas cirurgias de implante para colocação do implante no lugar).

Objetivo Secundário:

Auxiliar o meio científico na definição de uma técnica alternativa de imagem para avaliação da densidade mineral óssea alveolar dos pacientes, sendo que a ressonância magnética tem a vantagem de não emitir radiação ionizante.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos e desconforto são relacionados com uma cirurgia de implantes convencional. Há também a exposição à radiação ionizante relacionada ao exame de tomografia computadorizada por feixe cônico que, de qualquer maneira, sempre é necessário para o planejamento cirúrgico de implantes dentários.

Benefícios:

Não trará nenhum benefício imediato e pessoal ao paciente. Por outro lado, a participação dos mesmos contribuirá para o meio científico, na definição de uma possível nova técnica de imagem para cirurgia de implantes (sendo que a ressonância magnética não utiliza radiação ionizante).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está de acordo com os objetivos dos participantes que seria usar um método de investigação de imagem que tem a proposta de favorecer futuros pacientes, e a novos estudos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos foram apresentados na versão anterior.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte – canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepro@usp.br

USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 2.798.876

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não constam pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1168871_E1.pdf	27/06/2018 09:35:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	27/06/2018 09:34:19	Emiko Saito Arita	Aceito
Outros	Aceite.pdf	27/06/2018 09:32:41	Emiko Saito Arita	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEDENDO.pdf	27/06/2018 09:28:18	Emiko Saito Arita	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartadeAutorizaHospitalMilitar.JPG	07/03/2018 10:52:19	Emiko Saito Arita	Aceito
Folha de Rosto	flisa.pdf	07/03/2018 10:47:07	Emiko Saito Arita	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 03 de Agosto de 2018

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Avaliação do tecido ósseo através da tomografia computadorizada por feixe cônico e da ressonância magnética de 1,5 T

Pesquisadores responsáveis e instituições:

1. Isabela Goulart Gil Choi - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
2. Profa. Dra. Emiko Saito Arita - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
3. Dr. Otavio Henrique Pinhata Baptista – Hospital Militar de Área de São Paulo- HMASP

Pesquisador responsável: Profa. Dra. Emiko Saito Arita

Vínculo do pesquisador com a instituição: Professora Associada junto ao departamento de Diagnóstico Bucal - disciplina de radiologia.

Local em que será realizado o estudo: Cirurgia de Implante – Clínica Odontológica do Hospital Militar de Área de São Paulo (HMASP). Escaneamento do fragmento ósseo com ressonância magnética – Universidade de Harvard (Estados Unidos). Análise das imagens -Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Finalidade (objetivos do estudo): O senhor(a) foi selecionado(a) de maneira **aleatória** e está sendo **convidado** a participar **voluntariamente** de uma pesquisa que tem como objetivo comparar suas imagens de tomografia computadorizada pré-operatória, com as imagens de ressonância magnética a serem obtidas do fragmento de osso que vai ser removido para colocação de seu implante no lugar. O **objetivo** principal é avaliar a ressonância magnética, equipamento que não emite radiação ionizante, como uma técnica de imagem alternativa para avaliação do osso.

2. Descrição do estudo (procedimentos): Sua participação nesta pesquisa consistirá em permitir usarmos suas imagens tomográficas (que já foram obtidas no Hospital Militar de Área de São Paulo para o planejamento de sua cirurgia de implante), e na doação de seu fragmento de osso, que normalmente já é retirado nas cirurgias de implante para colocação do implante no lugar, no momento em que você for realizar a cirurgia na clínica odontológica do hospital militar. Não havendo necessidade de uma consulta ou ida extra ao hospital para esta pesquisa. O fragmento de osso, assim que coletado, será fixado e armazenado em solução de uma substância que chama Formaldeído 10% e será enviado para a Universidade de Harvard (Estados Unidos) por empresa especializada em transporte de material biológico. Nos Estados Unidos, o fragmento de osso será escaneado com um equipamento de ressonância magnética e descartado de acordo com as normas de biossegurança. E para preservar o sigilo de suas informações, você receberá uma **numeração** para que seus dados não sejam expostos durante a pesquisa e para publicação dos resultados. Os pesquisadores garantirão sigilo das informações.

3. Tempo: A pesquisadora Isabela Goulart Gil Choi estará presente no momento de sua cirurgia para coleta do fragmento de osso, para obter as imagens de ressonância magnética do fragmento e descartá-lo de acordo com as normas de biossegurança. Não haverá necessidade de uma consulta ou ida extra ao hospital para esta pesquisa.

4. Elegibilidade: Os critérios de inclusão na pesquisa são: (I) ter ausência de algum dente, (II) ser paciente do Hospital Militar de Área de São Paulo – HMASP, e (III) ter sido diagnosticado e indicado para colocação de ao menos um implante. Os critérios de exclusão são: (I) pacientes com alguma condição sistêmica, como diabetes descompensada e deficiência de vitamina D, (II) com volume ósseo alveolar (altura e largura do seu osso) insuficiente para a colocação do implante, (III) estar grávida ou com suspeita de gravidez, (IV) ser menor de idade.

5. Benefícios: não lhe trará nenhum benefício imediato e pessoal. Por outro lado, sua participação contribuirá para o meio científico, na definição de uma possível nova técnica de imagem para cirurgia de implantes (sendo que a ressonância magnética não utiliza radiação ionizante).

6. Riscos e desconforto potencial: Os riscos e desconforto são relacionados com uma cirurgia de implantes convencional. Há também a exposição à radiação ionizante relacionada ao exame de tomografia computadorizada por feixe cônico, que conforme mencionado acima, de qualquer maneira sempre é necessário para o planejamento cirúrgico de implantes dentários. Em todas as etapas da pesquisa o sigilo de suas informações pessoais está garantido. Mas acaso venha se sentir desconfortável, o senhor(a) pode a qualquer momento retirar o consentimento para participar da pesquisa.

7. Acesso aos resultados da pesquisa: O senhor(a) poderá ter acesso aos resultados da pesquisa e à análise de seus exames a qualquer momento. E após obtermos os resultados da pesquisa, enviaremos um informe com os resultados e nos disponibilizaremos a discuti-los.

8. Liberdade de recusa em participar do estudo: Fica garantida plena liberdade de se recusar a participar do estudo. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com os pesquisadores ou com o Hospital militar de Área de São Paulo – HMASP

9. Liberdade para retirar o consentimento: Fica também garantido seu direito, a qualquer tempo e sem qualquer penalidade para retirar seu consentimento e desistir da própria condição de ser participante.

10. Assistência: O senhor(a) receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa. E tem direito a indenização em caso de danos decorrentes do estudo também. Serão ressarcidos quaisquer gastos que acaso o senhor(a) e seu acompanhante(s) venham a ter relacionados a pesquisa. Os pesquisadores se comprometem a garantir o término do seu tratamento.

Comitê de Ética em pesquisa: Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia

Avenida Professor Lineu Prestes nº 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091.7960 – e-mail cepfo@usp.br. O horário de atendimento ao público é: de segunda a sexta-feira das 9 às 12h e de 14 às 16h (exceto em feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o Projeto de Pesquisa de sua participação, ou se precisar de assistência, agora ou a qualquer momento.

DADOS DOS PESQUISADORES

Pesquisadora:

Isabela Goulart Gil Choi

Assinatura e CRO

Pesquisadora:

Emiko Saito Arita

Assinatura e CRO

Pesquisador:

Major Otavio Henrique Pinhata Baptista

Assinatura e CRO

Contato dos pesquisadores: Isabela Choi: isabela.choi@usp.br / Tel: (11) 3091-7894

Emiko Saito: emiko.sp@terra.com.br / Tel: (11) 3091-7894

Major Otavio Henrique: otaviopinhata@gmail.com

Em caso de emergência: Isabela Choi - (11) 96464-8828

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelos pesquisadores **concordo** em participar de forma voluntária desta pesquisa.

São Paulo, ____ de ____ de ____

Participante da pesquisa*

Participante da Pesquisa

Pesquisador Responsável

ANEXO C – Autorização HMASP

MINISTÉRIO DA
DEFESA EXÉRCITO
BRASILEIRO CMSE
2ºRM
HOSPITAL MILITAR DE ÁREA DE SÃO PAULO
(Hospital Militar de 3ª Classe de São Paulo/1890)

AUTORIZAÇÃO

Venho por meio desta autorizar as pesquisadoras ISABELA GOULART GIL CHOI E EMIKO SAITO ARITA, para utilizarem as imagens de diagnóstico de Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico, e para coletarem as amostras de tecido ósseo dos pacientes, mas com consentimento dos mesmos, a serem submetidos à cirurgias de implante na clínica odontológica de implantodontia do Hospital Militar de Área de São Paulo – HMASP (amostras que já são normalmente removidas durante a cirurgia para colocação de implantes), para o projeto intitulado “Avaliação do tecido ósseo através da tomografia computadorizada por feixe cônico e da ressonância magnética de 1,5 T”.

Assinatura manuscrita de Otávio Henrique Pinhata Baptista.

OTAVIO HENRIQUE PINHATA BAPTISTA – MAJ DENT
COORDENADOR E RESPONSÁVEL PELA CLÍNICA DE IMPLANTODONTIA DO HMASP