CASSIA TIEMI FUKUDA NAKASHIMA

O uso de radiografias panorâmicas como um método para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa

São Paulo

2011

CASSIA TIEMI FUKUDA NAKASHIMA

O uso de radiografias panorâmicas como um método para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa

Versão Original

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

Área de Concentração: Periodontia

Orientador: Prof.Assoc. Giorgio De Micheli

São Paulo

2011

Nakashima CTF. O uso de radiografias panorâmicas como um método para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências Odontológicas.

Aprovado em: / /2011

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

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-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Nakashima, Cassia Tiemi Fukuda

O uso de radiografias panorâmicas como um método para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa/ Cassia Tiemi Fukuda Nakashima; orientador Giorigo De Micheli. -- São Paulo, 2011.

61p.:fig., tab., Graf.; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Periodontia – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Osteoporose – Radiografias – Prevenção. 2.

À Profa. Silvia Rosana Soares Carneiro (*in memorian*),

Ao Prof. Roberto Fraga Moreira Lotufo (*in memorian*),

mestres que foram diferenciais para minha formação, nos deixando órfãos de seu
conhecimento e amizade muito cedo.

Sempre presentes.

A Deus. Sem a fé, nada seria possível.

A meus pais, Yocito e Tioko, exemplos de luta, perseverança e dedicação.
Sempre me incentivando a nunca desistir.

Ao Daniel, seu amor, carinho e companheirismo são imprescindíveis na minha vida.
Você é o meu porto seguro. Perdoe as ausências.

Ao Arthur, fonte de alegria e amor incondicional que nasceu no decorrer deste curso.
Suas risadas e vida são verdadeiros bálsamos.

A meus irmãos, Cyntia e Cesar, amigos de todas as horas que me acolheram em
São Paulo. Obrigada pela preocupação e apoio em momentos difíceis.

A Sra Amália, Jorgito, Alexandre, Michele, Taís, Marcela e Cauê. Vocês tornaram os
finais de semana mais leves durante essa jornada.

A família Fukuda, Família Saito e Família Nakashima.

Minha família, meu alicerce.
Dedico este trabalho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço as duzentas e doze mulheres na pós menopausa que deixaram seus afazeres em busca de mais informações sobre sua saúde bucal e sistêmica.

Chegavam ávidas por informação, esperançosas em conseguir diagnóstico, tratamento ou um ombro amigo. Na cadeira, ouvi muitos conselhos e confidencieei segredos. Obrigada a todas vocês.

AGRADECIMENTOS

Prof. Assoc. Giorgio De Micheli, agradeço por ter consentido em ser meu orientador. Sempre calmo, paciente e sensato ao longo destes dez anos de convivência.

Prof. Assoc. Giuseppe Romito, sua presença nos momentos críticos, sua liderança e assertividade me ensinaram muito. Obrigado por sempre me motivar, incentivar e acreditar em meu crescimento acadêmico.

Profa. Assoc. Emiko Saito Arita, a semente desta tese foi a senhora. Impossível descrever aqui sua dedicação e disposição no auxílio radiológico da pesquisa. Totalmente pertinente esta linha de pesquisa, afinal somos etnia de risco.

Prof. Tit.Francisco Emílio Pustiglioni, não conheci mestre mais íntegro e disposto a nos ensinar Periodontia. Fico honrada em ser sua aluna.

Prof. Dr. Claudio Mendes Pannuti, agradeço sua amizade, contribuição no delineamento do estudo e pelas instruções estatísticas nos momentos de pane.

Profa. Assoc. Rosa M R Pereira, obrigada pela disponibilidade em esclarecer um pouco mais sobre a osteoporose e pela paciência nos finais de semana.

Profa. Assoc. Marlene Fenyo , Profa. Dra. Marina Clemente Conde, Profa. Dra. Marinella Holzhausen e Profa. Dra. Elaine Gebara, agradeço as contribuições no período de pré-defesa deste trabalho.

Professores da Disciplina de Periodontia:

Luiz Antonio Pugliesi A. de Lima	Cesario Antonio Duarte	José H. Todescan
Marco Antônio Paupério Georgetti		Koto Nakae
Luciana Saraiva de Campos		João Batista Cesar Neto

Obrigada pelo apoio.

Valéria Gondim, minha fiel amiga. Obrigada pelos choros, pelas risadas, pelos momentos de desânimo, pelos momentos de stress e momentos de glória!
Quatro anos batalhando muito para este projeto acontecer...

Priscila Corraini, os ventos me levaram para outro rumo. Sou muito orgulhosa da sua conquista do Doutorado sanduíche na Dinamarca. Obrigada pela amizade.

Takiy Seikiguchi, sempre em busca dos nossos projetos e sonhos!

Hsu Feng, Ivan Pasin, Verônica Franco, Giovane Hisse, Carla Damante, Adriane Togashi e Fábio Lima. Só saudades de todos reunidos no mocó (Templo do Saber).

Querido time do projeto “Periomulher”: Valéria, Priscila, Lívia Sonoda, Joseane Ponchio, Juliana Aun, Luciana Maltagliati, Marcos e Carmem. Alguns permaneceram meses, outros anos. Mas, a contribuição de cada um foi essencial.

Roberta Oliveira e Rogério Andrade, obrigada pela paciência e inúmeras reuniões para a análise estatística.

Liliam e Janete, muito obrigada pelo auxílio nos exames de densitometria óssea e radiografia panorâmica digital.

Márcia e Marília, secretárias da Disciplina de Periodontia, obrigada pela compreensão e auxílio com as burocracias.

Maria Claudia Pestana, muito obrigada pela minuciosa correção bibliográfica.

À FAPESP e à CAPES por fornecer recursos para o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

Nakashima CTF. O uso de radiografias panorâmicas como um método para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011. Versão Original.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar se a avaliação da cortical mandibular é um método confiável para prever a densidade mineral óssea utilizando a Morfologia da Cortical Mandibular e a Espessura da Cortical Mandibular em radiografias panorâmicas. **Métodos:** Duzentos e doze mulheres na pós-menopausa ($59,28 \pm 4,99$ anos) foram incluídas. Questionários estruturados foram aplicados para identificar fatores demográficos e fatores de risco para a osteoporose. A densidade mineral óssea foi medida por dupla absorção de raios-X. A osteoporose foi classificada de acordo com critérios da Organização Mundial da Saúde ($T\text{-score} \leq -2,5$) e foi o padrão ouro para seu diagnóstico. A Morfologia da Cortical Mandibular e a Espessura da Cortical Mandibular foram avaliadas baseadas em métodos validados para verificar as características radiográficas da mandíbula. **Resultados:** A sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos e a acurácia para a identificação de osteoporose pelos parâmetros radiográficos foram analisadas. Resultados para a Morfologia da Cortical Mandibular e a Espessura da Cortical Mandibular foram os seguintes: sensibilidade de 58,33% e 50,00%; especificidade 91,86 e 91,25% e acurácia de 74,08% e 69,91%, respectivamente. A área sob a curva ROC foi de 0,74. O ponto de corte foi 3,4 mm para identificação de osteoporose por meio da Espessura da Cortical Mandibular. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que radiografias panorâmicas são um procedimento confiável para excluir a osteoporose.

Palavras-chave: Osteoporose, Radiografia, Prevenção.

ABSTRACT

Nakashima CTF. The use of panoramic radiographs as a method to predict bone loss in post menopausal women. [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011. Versão Original.

Objective: The aim of this study was to investigate if the assessment of the mandibular cortical is a reliable method to predict bone mineral density using Mandibular Cortical Erosion and Mandibular Cortical Width from panoramic radiographs. *Methods:* Two hundred and eleven postmenopausal women (59.28 ± 4.99 years) were enrolled, and structured questionnaires were administered to identify demographic and risk factors for osteoporosis. Bone mineral density was measured by Dual-energy X-ray absorptiometry. Osteoporosis was classified according to the World Health Organization criteria ($T\text{-score} \leq -2.5$) and it was reference gold standard for osteoporosis diagnosis. Mandibular Cortical Erosion and Mandibular Cortical Width were assessed based on validated methods for evaluating the radiographic characteristics of the mandible. *Results:* Sensitivities, specificities, predictive values and accuracies for osteoporosis identification by Mandibular Cortical Erosion and Mandibular Cortical Width were evaluated. Respective results for Mandibular Cortical Erosion and Mandibular Cortical Width were as follows: sensitivity 58.33% and 50.00%; specificity 91.86% and 91.25% and accuracy 74.08% and 69.91%. The area under the ROC curve was 0.74 and the cutoff point was 3,4mm to identify osteoporotic women with Mandibular Cortical Width. *Conclusion:* This study demonstrated that panoramic radiographs are a reliable procedure to exclude osteoporosis and suggests that this methodology could be used to diagnose normal bone density and exclude large populations from unnecessary Dual-energy X-ray absorptiometry.

Key words: Osteoporosis. Radiograph. Prevention.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAD	Computer Assisted Design
CBN	Central Brasileira de Notícias
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio Padrão
DXA	Absorptiometria de Raios-X de Dupla Energia
ECM	Espessura da Cortical Mandibular
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Índice de Correlação Intraclasse
MCM	Morfologia da Cortical Mandibular
Mm	milímetro
OMS	Organização Mundial de Saúde
R\$	Reais
ROC	Receiver Operator Characteristic Curve
RP	Radiografias Panorâmica
SUS	Sistema Único de Saúde
TRH	Terapia de Reposição Hormonal
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

Kg/m^2	kilograma por metro quadrado
mA	mili Ampere
s	segundos
kV	kilo Voltagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Osteoporose	17
2.2 Morfologia da Cortical Mandibular e Espessura da Cortical Mandibular	18
2.3 Software	21
2.4 Mediadores Químicos	22
3 PROPOSIÇÃO	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	27
4.2 CASUÍSTICA	27
4.3 MÉTODOS	29
4.3.1 Dados da Entrevista	30
4.3.1.1 Dados Demográficos	30
4.3.1.2 Dados da História Médica	30
4.3.2 Dados Radiográficos	31
4.3.3 Dados Clínicos Médicos	34
4.3.3.1 Análise da Densidade de Massa Óssea	34
4.3.3.2 Índice de Massa Corpórea	35
4.3.4 Rechamada	35
4.3.5 Reprodutibilidade das medidas	36
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
5 RESULTADOS	38
6 DISCUSSÃO	44
7 CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	55

1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida e a redução das taxas de mortalidade e fertilidade resultaram em uma crescente população mundial de idosos e um aumento das doenças crônico-degenerativas, tais como a osteoporose (Solomon et al., 2006). É a epidemia silenciosa do século e um problema de saúde pública, afetando mais de 75 milhões de pessoas na Europa, Estados Unidos da América e Japão (Morales-Torres; Gutierrez-Urena, 2004). Espera-se que o índice anual de fraturas no Brasil seja de 1 milhão com um custo de US\$ 17 milhões por ano (Frazão; Naveria, 2004). Na Europa, estima-se 2,7 milhões de fraturas com custo de €36 bilhões (Kanis; Johnell, 2005) sendo o custo mundial estimado em US\$ 131,5 bilhões (Johnell, 1997).

O tratamento da osteoporose e das fraturas é mais difícil e oneroso do que a prevenção. O diagnóstico precoce pode reduzir a mortalidade e morbidade da osteoporose, aumentando, assim, as oportunidades de intervenção para impedir o aparecimento dos sintomas e a progressão da doença. A vida útil remanescente de um indivíduo com fratura osteoporótica em um dos sítios (coluna, quadril, antebraço distal e úmero proximal) é de 46,4% para as mulheres e 22,4% para os homens (Kanis et al., 2000). Estas fraturas são associadas com morbidade substancial, dor, perda de função, aumento de custos médicos e alto risco de mortalidade em idosos (Melton, 2003) já que a recuperação é lenta e, muitas vezes, a reabilitação incompleta, com a maioria dos pacientes institucionalizados em casas de repouso.

A osteoporose afeta o osso esponjoso, convertendo o osso cortical em osso esponjoso mais poroso (Keshawarz; Recker, 1984). Portanto, o diagnóstico depende da avaliação quantitativa da densidade mineral óssea (DMO), o principal

determinante da resistência do osso (Kanis et al., 2008). A fim de diagnosticar a osteoporose, técnicas como a ultra-sonografia quantitativa (QUS), a tomografia computadorizada quantitativa (QCT), a absorptiometria de raios-X de dupla energia (DXA) e DXA periférico estão disponíveis (Blake; Fogelman, 2007).

O DXA é o exame padrão ouro no diagnóstico da osteoporose. A absorção de raios-X é altamente sensível ao conteúdo de cálcio nos ossos. O DXA assegura maior reprodutibilidade, menor dose de radiação e melhor resolução de imagem em comparação com a radiografia (Watts, 2004). Entretanto, suas desvantagens incluem um alto custo, um número limitado de pessoal qualificado para realizar o exame e a falta adequada de infra-estrutura (World Health Organization, 1994). Assim, embora a triagem de mulheres com mais de 65 anos seja recomendada, isso não é possível onde o acesso ao DXA é limitado (Bates et al., 2002).

As radiografias panorâmicas (RPs) são utilizadas na prática diária para complementar o diagnóstico de doenças bucais (cárie, doença periodontal e outros). Mas, há pesquisas que têm associado a osteoporose às alterações no trabeculado mandibular (Halling et al., 2005; Çakur et al., 2008; Watanabe et al., 2010).

A Espessura da Cortical Mandibular (ECM) e a Morfologia da Cortical Mandibular (MCM) podem ser ferramentas de triagem na avaliação do status da DMO da mulher. A ECM é uma medida linear, enquanto a MCM é uma estimativa visual do padrão de reabsorção da mandibular, ambos avaliados através de métodos validados (Klemetti et al., 1994; Taguchi et al., 1996), respectivamente. Dessa forma, é importante que as radiografias sejam utilizadas como ferramenta de triagem para encaminhar as mulheres para um reumatologista, para exames específicos e diagnóstico. Investigadores (Sutthiprapaporn et al., 2006; Devlin et al., 2007; Vlasidis et al. 2008) demonstraram associações significativas entre os índices

corticais radiográficos e a DMO do esqueleto (coluna e colo do fêmur), os marcadores bioquímicos de turnover ósseo (Morita et al., 2009) e o risco de fraturas osteoporóticas.

Para os países em desenvolvimento como o Brasil, reduzir os custos desnecessários do DXA é uma prioridade, pois a maioria da população depende de um sistema de saúde pública deficiente, com recursos escassos. Por exemplo, o custo de um DXA (R\$ 54) é cinco vezes maior que a de uma RP (R\$ 9) no sistema de saúde pública brasileira (SUS). Estes números são semelhantes para a maioria dos países em desenvolvimento.

Este estudo foi delineado devido a possibilidade de subtrairmos informações adicionais de uma radiografia panorâmica, rotineira aos cirurgiões-dentistas. Diferente da maior parte dos estudos, um rigoroso critério de exclusão foi aplicado com finalidade de conceder maior credibilidade aos nossos resultados. Foi relevante conduzir esta pesquisa, considerando a existência de apenas dois estudos nessa linha de pesquisa, com mulheres brasileiras.

O objetivo deste estudo é investigar se os parâmetros radiográficos (espessura da cortical mandibular e morfologia da cortical mandibular) podem ser utilizados para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 OSTEOPOROSE

A osteoporose é uma enfermidade crônica, multifatorial, muito relacionada ao envelhecimento. É um distúrbio osteometabólico, caracterizado pela perda de massa óssea e desarranjo de sua microarquitetura, elevando a fragilidade esquelética e o risco de fraturas (Consensus Development Conference, 1993). Estudos indicam que a baixa massa óssea prediz um aumento de risco à fratura (Epstein et al., 1986; Johnston, 1989; Diamond, 2001). Isto sugere que uma simples medida de massa óssea providenciaria informação clínica para determinar o risco de desenvolver a osteoporose.

A perda óssea pré e pós menopausa é inevitável, pois faz parte do processo normal de envelhecimento. A densidade vertebral óssea pode atingir seu pico durante a segunda década de vida, sendo que a perda óssea é maior no osso trabecular do que no cortical, pois o trabecular é metabolicamente mais ativo e tem uma maior superfície (Lindsay; Tohme, 1990; Melton et al., 1998). A perda óssea trabecular ocorre de forma linear de 1,2% por ano, a partir dos 30 anos. A densidade óssea, vista na radiografia, é o resultado de um equilíbrio entre a atividade osteoclástica e osteoblástica. Se o equilíbrio tender para a osteoporose, para que o fenômeno seja visível radiograficamente, é necessária uma perda de cerca de 50% da massa óssea (Haller et al., 1990).

2.2 MORFOLOGIA DA CORTICAL MANDIBULAR E ESPESSURA DA CORTICAL MANDIBULAR

Klemetti et al. (1994) avaliaram trezentos e cinquenta e cinco mulheres Finlandesas com o objetivo de verificar a eficácia do diagnóstico de três índices panorâmicos: altura da cortical óssea mandibular (ECM), MCM e o Índice Panorâmico Mandibular. A especificidade para os parâmetros avaliados foi de aproximadamente 90% e a sensibilidade de 20%. Os resultados indicam que a RP não deveria ser utilizada com propósito de diagnosticar a osteoporose. No entanto, o estudo sugere que se não houver erosão cortical e se a cortical for espessa, a probabilidade da presença de osteoporose é reduzida.

O estudo de Lee et al. (2005) considerou a hipótese da espessura cortical mandibular ser útil na identificação de osteoporose em 100 mulheres (50 a 84 anos), pós menopausa, com baixa DMO, verificada por meio da densitometria da coluna. As imagens foram examinadas por 4 observadores. A especificidade e o valor preditivo positivo para as mulheres com baixa DMO foi maior na densitometria do colo do fêmur do que da coluna. Os autores concluíram que RPs podem ser úteis na identificação de mulheres pós menopausa com reduzida DMO.

Yasar e Akgunlu (2006) avaliaram a relação entre osteoporose, sinais bucais (MCM, ECM, análise fractal, número de dentes, Índice Panorâmico Mandibular, grau de reabsorção da crista mandibular), Índice de Massa Corporal e idade, em 48 mulheres de 40 à 64 anos. Um questionário foi aplicado para obter os seguintes dados: peso, altura, status menopausal e idade. A idade ($p=0,15$) resultou como importante fator de risco para a osteoporose. O parâmetro MCM foi o único que

apresentou diferença estatisticamente significativa entre pacientes osteoporóticos e não-osteoporóticos.

No Brasil, Amorim et al. (2007) compararam a osteoporose sistêmica e a MCM e avaliaram a osseointegração em 39 mulheres (19 osteoporóticas e 20 normais), na pós-menopausa, após instalação de implantes. Foi utilizada a classificação de Klemetti e o DXA do colo do fêmur e coluna. Pacientes com cortical C2 (erosão moderada da cortical) ou C3 (erosão severa da cortical) apresentaram valores menores de BMD no colo do fêmur do que aqueles com cortical normal. Não houve diferença nos parâmetros de formação ou reabsorção óssea entre os dois grupos. Os autores concluíram que há associação entre o reduzido BMD do colo e a deficiente qualidade óssea mandibular mensurada por meio das RPs. Na Turquia, cento e oito mulheres na pós-menopausa participaram de um estudo (Erdogan et al., 2009) semelhante. Houve associação entre a reduzida DMO e a MCM. A área sob a curva ROC (Receiver Operator Characteristic) para os valores de erosão cortical foi de 77% para o T-score < -1 e de 84% para T-score ≤ -2,5.

Devlin et al. (2007) realizaram um estudo para determinar a eficácia da MCM e ECM para detectar a osteoporose de forma isolada ou em conjunto e determinar o melhor ponto de corte da ECM no sentido de encaminhar pacientes para investigação médica. RP e DXA (coluna total) de 671 mulheres na pós-menopausa (45 a 70 anos) foram obtidos. As RPs foram avaliadas por 3 observadores, isoladamente. Os resultados demonstraram que a MCM era um preditor pobre da osteoporose quando comparadas com a ECM. Um ponto de corte, menor do que 3 mm, resultou em Odds ratio de 6,51; 6,09 e 8,04. Portanto, é possível utilizar a radiografia para triagem, desde que a mesma não seja realizada apenas para este propósito. Concluiu-se que apenas pacientes com ECM menor do que 3 mm

deveriam ser encaminhados para posterior investigação. Taguchi et al. (2007) realizaram estudo semelhante resultando em associação entre a osteoporose e os parâmetros radiográficos MCM (OR=14,73) e ECM (OR=5,43). O valor de 2,8 mm foi adotado como ponto de corte para a ECM.

Gulsahi et al. (2008) concluíram, em seu estudo, que a probabilidade de um indivíduo ser classificado com pela MCM, considerando que ele apresente ECM menor do que 3 mm, foi 14,86 vezes maior do que em pacientes ≥ 3 mm.

O estudo de Leite et al. (2010) avaliou a existência da correlação entre sete índices radiografias panorâmicos (índice cortical mandibular (MCM), avaliação visual da ECM, índice mentoal (ECM), índice antegonial, ângulo gonial e antegonial) e a DMO em 351 mulheres brasileiras (59,6 anos). A acurácia dos sete índices para predizer a osteoporose e o T-score $\leq -2,0$ foi analisada. Na presença de cortical mandibular com erosão severa, a OR para osteoporose foi de 4,82. A espessura reduzida da cortical apresentou OR de 8,02 para osteoporose. O ponto de corte adotado foi 3,15 mm para a ECM. Índices goniais e antegoniais não podem ser utilizados como preditores da osteoporoses. Os índices mais precisos foram o índice mentoal (ECM), índice mandibular cortical (MCM) e a visualização simplificada da espessura cortical.

Contrário a estes dados, Damilakis e Vlasiadis (2011) investigaram o uso de índices mandibulares (ECM, grau de reabsorção do osso alveolar, índice panorâmico mandibular) como um teste de pré-seleção para identificar a baixa DMO na coluna em 151 mulheres (38-80 anos). A sensibilidade e especificidade resultantes variaram de 55 a 70, limitando o poder destes parâmetros radiográficos na identificação da osteoporose.

2.3 USO DE SOFTWARES

Estudos foram conduzidos a fim de elaborar um software para mensurar a ECM e/ou MCM automaticamente. Nakamoto et al. (2008) desenvolveram um sistema de diagnóstico auxiliado por computador (CAD) que determina a erosão da cortical mandibular (MCM) em RPs. O sistema foi desenvolvido baseado na morfologia matemática para identificar mulheres na pós-menopausa com reduzida DMO ou osteoporose. Após a digitalização da RP, a área de interesse (256 x 256 pixels) era selecionada e a inclinação da mandíbula mensurada. Submetia-se a imagem à esqueletonização e em seguida convertia-se para imagem binária. Assim, a cortical era definida como normal ou com erosão. A sensibilidade foi de 94,4%, a especificidade de 43,8% e acurácia de 62%. Portanto, o sistema CAD aplicado em RPs pode ser útil na identificação de mulheres com osteoporose.

Estudos evidenciaram que a ECM está correlacionada com a BMD em sítios que podem sofrer fraturas osteoporóticas. Roberts et al. (2011) utilizaram um software para mensurar a ECM em 4.949 RPs (15-94 anos). Corticais foram detectados automaticamente pelo “modelo de busca de imagem de forma global ativa” seguido de “modelo de busca de aparência ativa”. Em mulheres, há aumento da ECM antes dos 17 anos. Posteriormente, observa-se um período estável (3,25 mm) até 42,5 anos, seguido de uma redução quadrática com a idade. A taxa de redução da ECM varia de 0,049 - 0,105 DP por ano em mulheres de 60 a 80 anos. Portanto, o padrão de redução da ECM, com o aumento da idade, foi similar ao padrão de perda óssea do quadril.

2.4 MEDIADORES QUÍMICOS

Vlasiadis et al. (2008) confirmaram a importância de marcadores bioquímicos (fosfatase alcalina óssea por meio imunoensaio enzimático) na predição da perda óssea em 141 mulheres pós menopausa (38 - 81 anos). O decréscimo de 1 (um) mm na ECM aumenta a probabilidade da presença de osteopenia ou osteoporose em 47% ($p < 0,05$) e da chance do indivíduo ser classificado como B (erosão cortical severa) em 97% ($p < 0,001$) dos casos. O aumento na fosfatase alcalina, em 1 unidade, aumenta a probabilidade da presença de osteoporose ou osteopenia em 14% ($p < 0,05$) e a chance do indivíduo ser classificado como B em 10% ($p < 0,05$), considerando a variável anos, desde a menopausa.

Deguchi et al. (2008) realizaram estudo a fim de verificar se a MCM está associada com o aumento da fosfatase alcalina óssea específica sérica (S-BAP) e N-telopeptídeo cross links de colágeno tipo 1 urinário (U-NTX). Houve associação significativa ($p < 0,01$) para o S-BAP e U-NTX com as três categorias (normal, erosão moderada, erosão severa) da MCM, sugerindo assim a associação positiva entre o metabolismo mandibular e sistêmico. Buscando, verificar a associação entre as medidas de PR (MCM) e os marcadores bioquímicos de turnover ósseo, Morita et al. (2009) avaliaram a formação e reabsorção óssea por meio dos níveis séricos do terminal carboxi propeptídeo de colágeno tipo I (PICP) e do colágeno tipo 1 carboxi-terminal telopeptídeo (ICTP), em 238 mulheres. Corticais erodidas foram significativamente associadas com o aumento dos níveis de PICP ($p = 0,005$). Medidas de MCM podem estar associadas com a taxa de formação óssea, sendo úteis na previsão de osteoporose em idosos.

Referencia	Amostra	Idade	DXA (sítios)	Equipamento DXA	Morfologia da Cortical Mandibular	Espessura da Cortical Mandibular
Amorim et al. (2007)	39 Brasileiras na Pós Menopausa	48-70 (59,6)	Coluna e Colo do Fêmur	Hologic QDR 2000	Cortical erodida apresenta menor DMO femoral	*
Arifin et al. (2006)	100 Japonesas na Pós Menopausa	30-84 (59,6)	Coluna e Colo do Fêmur	Lunar	*	Se=88%; Sp=58.7% ROC=0,777 (3,91 mm)
Çakur et al. (2008)	25 Turcas na Pós Menopausa com Osteoporose	50-59 (54,7)	Coluna	Hologic 4500 (0,74 g/cm2)	Correlação significativa (r=-0.562, P=0.003)	*
Damilakis & Vlasiadis (2011)	151 Gregas na Pós Menopausa	38-80	Coluna e Colo do Fêmur	Lunar	*	Se=58.8%; Sp=66.7% ROC=64.2% (4,1 mm)
Devlin et al. † (2008)	652 mulheres Belgas, Suecas, Inglesas e Gregas	45-70	Coluna, Colo do Fêmur e Fêmur Total	Hologic e Lunar	*	ROC=0,816 (3 mm)
Devlin et al. (2007)	671 mulheres Belgas, Suecas, Inglesas e Gregas na Pós Menopausa	45 to 70	Coluna e Colo do Fêmur	Hologic 4500 e Lunar	Correlação deficiente	< 3mm encaminhar para Reumatologista
Erdogan et al. (2009)	108 Turcas na Pós Menopausa	42-67 (52,9)	Coluna	Lunar	ROC=0,84	*
Halling et al. (2005)	211 homens e mulheres suecos	60-96 (74,5)	Calcanhar	Lunar (0,27 g/cm2)	Se=50%; Sp=89% ROC=0.64	*
Homer et al. (2007)	653 mulheres Belgas, Suecas, Inglesas e Gregas na Pós Menopausa	45-70 (54,95)	Coluna e Fêmur Esquerdo	Hologic e Lunar	Se=20%; Sp=91%	*
Klemetti et al. (1994)	355 Filandesas na Pós Menopausa	48-56 (53,2)	Coluna e Colo do Fêmur	Lunar	Se 16%; Sp 96%	Se=37%; Sp=85% (4 mm)

Referencia	Amostra	Idade	DXA (sítios)	Equipamento DXA	Morfologia da Cortical Mandibular	Espessura da Cortical Mandibular
Lee et al. (2005)	100 Japonesas na Pós Menopausa	50-84 (59,6)	Coluna e Colo do Fêmur	Lunar	Se=56%; Sp=81.5%	Se=72,9%; Sp=70,2% (3,9 mm)
Leite et al. (2010)	351 Brasileiras na Pós Menopausa	63,5	Coluna e Fêmur Total	Hologic QDR 1000	Se=74%; Sp=100%	Se=73,7%; Sp=69,2% (3,15 mm)
Nakamoto et al. † (2003)	200 Japonesas na Pós Menopausa	59,5	Coluna e Colo do Fêmur	Lunar	Se=77%; Sp=38%	*
Sutthiprapaporn et al. (2006)	100 Japonesas na Pós Menopausa	50-84 (59,6)	Coluna e Colo do Fêmur	Lunar	Se=73%; Sp=49%	*
Taguchi et al. (1996)	29 Japonesas na Pré Menopausa e 95 Japonesas na Pós Menopausa	53,7	TCQ Vértebra L3		Correlação com DMO de Kendall tau=-0,49 (P<0,001)	Correlação com DMO de Kendall tau=-0,36 (P<0,001)
Taguchi et al.§ (2007)	450 Japonesas na Pós Menopausa	57,2	Coluna	Lunar	OR para Osteoporose = 7,84	OR para Osteoporose = 5,43 (2,8 mm)
Vlasiadis et al. (2007)	133 Gregas na Pós Menopausa	38 to 80 (57,47)	Coluna	Lunar	Erosão severa, redução na ECM	A redução de 1 mm na ECM aumenta a chance da presença de Osteoporose em 43% (4,1 mm)
Vlasiadis et al. (2008)	141 Gregas na Pós Menopausa	38-81	Coluna	Lunar	A redução na ECM em 1 mm aumenta a chance da presença de C3 em 97%	A redução de 1 mm na ECM aumenta a chance da presença de Osteoporose em 47%
Yasar e Akgunlu (2006)	49 Turcas na Pós Menopausa	40-64 (52,11)	Coluna	Hologic QDR 4500	Se=96%; Sp=38%	Correlação negativa (4,48 mm)

TCQ Tomografia Computadorizada Quantitativa

Sp Especificidade

† Avaliação realizada com uso de Software

* Variável não avaliada pelo estudo

Se Sensibilidade

§ Radiografia Panorâmica Digital

Tabela 2.1 Literatura sobre morfologia da cortical mandibular (MCM) e sobre a espessura da cortical mandibular (ECM)

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo é investigar se os parâmetros radiográficos (espessura da cortical mandibular e morfologia da cortical mandibular) podem ser utilizados para prever a massa óssea em mulheres na pós-menopausa.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta tese foi escrita segundo as normas do Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies – STARD (Anexo A) que permite a avaliação de vieses potenciais em um estudo (validade interna) e sua validade externa (Bossuyt et al., 2003).

4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo deste estudo e o formulário de consentimento livre e esclarecido (100/07) (Anexo B) foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade de São Paulo e são referentes aos questionários e exames clínicos, explicitando a sua compreensão do conteúdo do estudo. O estudo está de acordo com a padronização ética estabelecida na Declaração de Helsinki (1964).

4.2 CASUÍSTICA

Foram realizados anúncios na radio CBN (Central Brasileira de Notícias) – em rede nacional - para o recrutamento de mulheres na pós-menopausa, no período de fevereiro a março de 2007. A amostra inicial consistiu em 311 pacientes, interessadas em participar do projeto “Periomulher”, que contataram a Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da Universidade de São Paulo informando o nome completo e número de telefone.

As pacientes foram selecionadas para assistir a uma palestra informativa sobre a pesquisa e aspectos da doença osteoporose e da doença periodontal. No

entanto, 63 (20,25%) pacientes não compareceram à palestra: 2 mudaram de cidade, 24 forneceram contato telefônico errado e 37 desistiram, por motivos diversos (horário, trabalho, cuidadora dos netos, esposo acamado, distância, custo do transporte).

Duzentas e quarenta e oito pacientes compareceram à palestra e preencheram um questionário estruturado sucinto (Anexo C).

Sujeitos da pesquisa que utilizavam medicamentos (bisfosfonatos, glicocorticóides) que afetam o metabolismo ósseo (exceto estrógeno), doenças que influenciam no metabolismo ósseo (hipertireoidismo, artrite reumatóide, lúpus eritematoso e outros), insuficiência renal, lesões ósseas destrutivas (osteomielite ou tumor maligno) na mandíbula ou pacientes que apresentavam fraturas detectadas em radiografias da coluna (Pinto Neto et al., 2002) e mulheres que apresentaram menopausa precoce (< 45 anos) foram excluídos (Gráfico 4.1).

Gráfico 4.1 Fatores de Exclusão (número de pacientes)

A amostra final consistiu-se em 212 mulheres na pós-menopausa (Gráfico 4.2).

Gráfico 4.2 Delineamento da amostra final

O questionamento deste estudo foi definido previamente em relação à identificação dos pacientes e à coleta de dados. Os dados foram coletados, antes do teste de referência. Conseqüentemente, houve melhor controle dos dados, verificações adicionais para integridade e consistência dos dados e um nível de detalhes clínicos apropriados para o problema. Houve, portanto, menor incidência de dados ausentes ou mal interpretados.

4.3 MÉTODOS

O estudo foi realizado em três segmentos: dados da entrevista, dados radiográficos e dados clínicos médicos.

4.3.1 Dados da entrevista

Os dados foram coletados no período de Maio de 2007 a Junho de 2009. Duzentas e doze mulheres na pós menopausa foram convidadas a participar de uma entrevista realizada por meio de questionários estruturados.

4.3.1.1 Dados demográficos

Foram obtidos os seguintes dados demográficos (Anexo D): idade (em anos), anos de estudo, renda familiar. As questões pertinentes ao comportamento consistiam em: fumante (sim/não), atividade física (horas/semana) e consumo de café (xícaras/dia).

4.3.1.2 Dados sobre História Médica

Num primeiro momento, questionava-se se a paciente estava em tratamento médico e quais as patologias em tratamento. Foram obtidas informações referentes à presença de artrite reumatóide, doença coronariana (AVC, infarto e outros), hipertensão, diabetes mellitus e fraturas (Anexo E). Em relação à história ginecológica da paciente, foi averiguada a idade, tempo (em anos) da menopausa assim como o número de filhos e a idade da menarca. Adicionalmente, o uso de drogas como a terapia de reposição hormonal (TRH) e seu tempo de uso (meses) foi anotado.

4.3.2 Dados Radiográficos

As RPs foram obtidas com um aparelho Kodak 8000 Digital Panoramic System (Eastman Kodak Company, USA) com 2 mA e 13.9s; o kV variou entre 60 e 80. Dois avaliadores (uma radiologista e um periodontista) avaliaram as RPs, independentemente. Os examinadores eram cegos para a história médica da paciente e para os resultados do DXA. O DXA foi realizado após a tomada da RP. Não houve oportunidade para o operador de raios-X ter conhecimento prévio da condição óssea: osteoporose ou normal.

Foram realizadas medidas bilaterais e a correlação, entre o lado esquerdo e direito da mandíbula, foi muito satisfatória ($r = 0,8$; $p < 0,001$) (Tabela 4.1). Portanto, o lado com erosão mais severa como aquele com menor espessura foram considerados.

Um radiologista bucal, com 30 anos de experiência, foi o avaliador principal. A calibração intra-examinador foi realizada com intervalo de 1 mês. Com o objetivo de determinar a calibração intra e inter examinadores, 50 amostras foram, aleatoriamente, selecionadas e classificadas. Foi realizado um estudo piloto a fim de reduzir a variação das análises, entre os examinadores. O treinamento ocorreu, duas vezes por semana, durante um mês, por meio de palestras de instrução (Sutthiprapaporn et al., 2006) e o uso de resultados de um profissional experiente como padrão-ouro (Devlin et al., 2001). Para a variável MCM, o valor de kappa intra (0,921 e 0,823) e inter-examinador (0,805) foram satisfatórios. ECM apresentou valores de ICC (índice de correlação intra-classe) de 0,821 e 0,623 (intra) e 0,705 (inter) examinador.

Figura 4.1 Região de interesse para avaliar Morfologia da Cortical Mandibular

A MCM foi classificada, independentemente, por meio da análise bilateral da região distal do forame mentoal (Figura 4.1) com uma modificação do score de Klemetti (Klemetti et al., 1994) (Figura 4.2):

- A - Normal (a margem endosteal do cortex é contínua e nítida em ambos os lados da mandíbula)
- B - Erosão severa (a margem endosteal apresenta-se nitidamente porosa e se constitui de espessos resíduos corticais)

Figura 4.2 Classificação de Klemetti da Morfologia da Cortical Mandibular (MCM)

A ECM foi classificada de acordo com o ponto de corte de 3 mm. A medida de ECM (Figura 4.3) foi obtida pelo seguinte método validado de Taguchi et al. (1996):

- 1 - Identificar e desenhar o forame mentoniano bilateralmente
- 2 – Traçar uma linha (linha A) paralela ao longo eixo da mandíbula e tangente à borda inferior da mandíbula
- 3 – Traçar uma linha (linha B) perpendicular a linha A percorrendo a borda inferior do forame mentoniano, ao longo do qual será realizada a medida da espessura da cortical inferior mandibular. Todas as linhas de medida apresentam o ângulo em 90 graus, possibilitando o posicionamento de outras linhas paralelas e perpendiculares.

Figura 4.3 Método para avaliar a Espessura da Cortical Mandibular

4.3.3 Dados Clínicos Médicos

4.3.3.1 Análise da densidade mineral óssea (DMO)

O exame de densitometria óssea foi realizado na Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da USP. Atualmente, o exame de escolha para quantificar a massa óssea, aceito universalmente, é a densitometria óssea de coluna lombar, segmento de L1 a L4, e colo de fêmur. O método utilizado foi uma fonte de raios-X (dual energy X-ray absorptiometry, DXA), o que assegura maior reprodutibilidade, menor dose de radiação e melhor resolução de imagens (Watts, 2004). A unidade de massa óssea é expressa em gramas de mineral e a densidade óssea em g/cm^2 , densidade da área estudada. O aparelho utilizado para o exame foi o Hologic QDR-4500 Discovery A¹. O erro de precisão para as medidas de DMO foi determinado de acordo com protocolos da International Society for Clinical Densitometry (ISCD). A alteração mínima significativa (LSC), com 95% de intervalo de confiança, foi 3,3% na coluna vertebral, 4,7% no colo do fêmur, 3,9% no fêmur total. Os valores da DMO da coluna vertebral ou colo do fêmur foram utilizados como padrão-ouro na identificação de pacientes com osteoporose.

A densidade pode ser relacionada com os padrões de normalidade, em relação ao pico de massa óssea (adultos jovens) e em relação à população normal de mesma idade, sexo, raça e peso. A World Health Organization (2007) padronizou a interpretação dos resultados como apresentado a seguir (Tabela 4.1):

¹ Hologic Incorporation; Bedford, Ma, USA.

Diagnóstico Densitométrico	Valores T – score (gráfico young adult)
Normal	Até -1,0
Osteopenia	Entre -1,0 e -2,5
Osteoporose	$\leq -2,5$

Tabela 4.1 Diagnóstico densitométrico e relação de valores T correspondentes

4.3.3.2 Índice de Massa Corpórea

O Índice de Massa Corpórea (IMC) é comumente utilizado para avaliação do perfil antropométrico-nutricional (sob peso, sobrepeso e obesidade) de populações de adultos. Foi definido como o peso em kilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado (kg/m^2) pela World Health Organization (1997). O peso e a altura foram obtidos no momento do exame de densitometria óssea (DXA).

4.3.4 Re-chamada

Apos a realização de todos os questionários e exames clínicos, as mulheres eram re-agendadas para receber os resultados. Recebiam uma ficha contendo os diagnósticos do exame clínico periodontal e do exame de densitometria óssea.

A imagem da radiografia panorâmica era fornecida em um compact *disk*. As pacientes recebiam um guia explicativo sobre osteoporose e qualquer esclarecimento, providência ou suporte eram de responsabilidade da equipe.

Caso alguma das patologias (odontológica ou médica) resultasse positivo, a paciente era encaminhada para triagem de tratamento odontológico e/ou médico.

4.3.5 Reprodutibilidade das medidas

As questões das entrevistas foram previamente testadas no início do estudo, com um estudo piloto. A linguagem do questionário foi refinada e readequada, para a melhor compreensão das mulheres. Durante o estudo, as entrevistas foram repetidas com 10 mulheres (~7% da amostra final), sete dias após a realização da primeira entrevista. O coeficiente kappa, evidenciando a reprodutibilidade dos dados, foi de 0,83%.

Visando a padronização dos parâmetros radiográficos, 3 (três) esferas de alumínio (6 mm de diâmetro) foram posicionadas na área anterior e duas na área posterior da mandíbula e fixadas com cera utilidade. As esferas foram medidas com um paquímetro digital (Absolute Digimatic, Mitutoyo Inc., Japan) e o índice de distorção, calculado. Antes da mensuração de cada radiografia, a medida física real do diâmetro era inserida, no software, como “medida conhecida”.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As estatísticas de tendência central (média) e o desvio-padrão (DP) foram apresentados para cada grupo (Tabela 5.1 e Tabela 5.2). Na análise exploratória (univariada), a existência ou não de associação, entre as medidas qualitativas e os grupos, foi avaliada por teste qui-quadrado de Pearson. As medidas quantitativas foram comparadas entre os grupos por teste t de Student (Vieira, 1998), quando se rejeitou a normalidade dos dados, ou não paramétrico de Mann-Whitney (Siegel, 1988), quando a distribuição normal das medidas foi rejeitada.

O nível de significância dos testes foi arbitrado em 5%, ou seja, as diferenças foram consideradas significativas, quando o valor de p do teste de comparação da espessura, entre os grupos, foi menor que 5%. Os casos em que $5\% \leq \text{valor de } p < 10\%$ sugerem fracas evidências de diferenças entre os grupos. Portanto, o ponto de corte para a espessura pode ser estimado somente quando valor de $p \leq 10\%$, pois não existe este ponto, se concluirmos não haver evidências mesmo que fracas de diferenças entre os grupos.

A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos na comparação de RPs com DXA foram calculados com MedCalc Software for Windows (version 11.1, Mariakerke, Belgium).

Para definirmos um ponto de corte para a espessura e, neste caso, são os menores valores indicativos da doença, foi utilizada a curva ROC, obtida pelos pontos de sensibilidade e 1-especificidade. Neste caso vários pontos ou níveis de alteração do teste são selecionados e a sensibilidade e especificidade determinadas em cada ponto, e o gráfico da sensibilidade (proporção de verdadeiros positivos) em função da proporção dos resultados falso-positivos ($1 - \text{especificidade}$) é construída a curva ROC. Consideramos o ponto ideal aquele que alcança a extremidade mais superior e esquerda do gráfico, ou seja, o ponto (x,y) da curva que tem a menor distância do ponto $(0,1)$, ou ainda, o ponto que maximiza a sensibilidade e especificidade (proporção de verdadeiros negativos) o qual corresponde a um determinado valor de espessura, o ponto de corte.

5 RESULTADOS

O perfil demográfico e clínico de nossa amostra foi demonstrado na Tabela 5.1.

Características	Osteoporose				
	Não		Sim		
	N	Média (CI 95%)	N	Média (CI 95%)	Valor de p
Idade	158	58.45 (57.57-59.33)	54	61.87 (59.23-64.51)	0.008*
Escolaridade	158	10.95 (9.87-12.02)	54	10.74 (8.73-12.75)	0.912
Renda Familiar	158	R\$2080.68 (1569-2391)	54	R\$1450.22 (946-1953)	0.050 *
Fumo (anos)	50	28.19 (24.3-32.08)	12	25.67 (14.95-36.39)	0.605
Atividade Física (hrs/semana)	75	3.92 (3.19-4.64)	17	4.86 (3.11-6.61)	0.362
IMC (kg/m²)	158	28.55 (27.55-29.54)	54	26.65 (24.80-28.51)	0.104
Café (xícaras/dia)	97	2.41 (2.01-2.8)	24	2.88 (1.64-4.12)	0.219
Número de Filhos	79	1.97 (1.64-2.3)	17	1.43 (0.63-2.24)	0.063
Idade da Menarca	158	12.98 (12.61-13.35)	54	13.61 (12.67-14.55)	0.411
Idade da Menopausa	158	49.46 (48.61-50.3)	54	48.74 (46.88-50.6)	0.302
Anos de Menopausa	158	8.93 (7.71-10.14)	54	13.04 (10-16.08)	0.007*
Perda Dentária	147	10.69 (9.01-12.37)	40	12.96 (9.1-16.81)	0.188

* Diferença significativa a 5%

Tabela 5.1 Perfil demográfico e clínico da amostra

Foi observada uma diferença significativa em relação à idade ($p=0,008$), renda familiar ($p=0,05$) e anos de menopausa ($p=0,007$), na presença e ausência da osteoporose.

Considerando o sítio coluna vertebral: oitenta e sete (41,98%) mulheres apresentaram DMO normal (T-score $> -1,0$ DP), setenta e uma (33,49%) apresentaram osteopenia (T-score de $-2,5$ DP to $-1,0$ DP), e cinquenta e cinco (25,47%) apresentaram osteoporose (T score $< -2,5$ DP). O T-score (DP) médio da amostra foi de $-1,37$ (1,4) para a coluna, $-0,55$ (0,98) para o fêmur total e $-1,1$ (1,0) para o colo do fêmur (Gráfico 5.1).

Gráfico 5.1 Distribuição da amostra pelo valor de T-score para acordo com diferentes sítios avaliados pelo DXA (número de pacientes)

Gráfico 5.2 Distribuição da amostra pela classificação do valor de T-score (Normal, Osteopenia e Osteoporose) de acordo com as duas categorias da Morfologia da Cortical Mandibular.

Gráfico 5.3 Distribuição da amostra pela classificação do valor de T-score (Normal, Osteopenia e Osteoporose) de acordo com o ponto de corte (3,3 mm) da Espessura da Cortical Mandibular.

Os Gráficos 5.2 e 5.3 descrevem as frequências da osteoporose, de acordo com o valor de T-score, nas categorias da Morfologia da Cortical Mandibular e Espessura da Cortical Mandibular, respectivamente.

O desempenho dos parâmetros radiográficos ECM e MCM foi demonstrado no Gráfico 5.4. A MCM resultou em especificidade de 91,86%, sensibilidade de

58,33%, acurácia de 78,07%, valor preditivo positivo de 66,67% e valor preditivo negativo de 88,76%. Em relação à ECM, obtivemos Sensibilidade de 50%, Especificidade de 91,25%, Valor Preditivo Positivo de 46,15%, Valor Preditivo Negativo de 92,41% e acurácia de 69,93%.

Gráfico 5.4 Sensibilidade, Especificidade, Acurácia e Valores Preditivos para parâmetros radiográficos em porcentagem.

Não houve diferença, entre os lados direito e esquerdo da mandíbula, em relação às medidas de MCM e ECM ($p>0.05$). Características das espessuras (direita, esquerda e total) e seu respectivo valor de p, ilustrando a comparação entre os grupos estão ilustrados na Tabela 5.2.

Osteoporose	Direita		Esquerda		Total	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
N	158	54	158	54	158	354
Média (DP)	3,90(0,92)	3,23(0,90)	3,96(0,87)	3,09(0,92)	3,93(0,85)	3,16(0,88)
IC 95%	3,71-4,09	2,91-3,56	3,78-4,14	2,76-3,43	3,76-4,11	2,84-3,49
Mediana	3,83	3,14	3,87	3,12	3,84	3,11
Valor p	0,001^{M-W}		< 0,0001^{M-W}		< 0,0001^t	

M-W: Teste de Mann-Whitney ; t Teste de :t- Student. DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança.

Tabela 5.2 Descrição para grupo direito, esquerdo e total da ECM (em milímetros) e valor de p do teste de comparação entre os grupos.

Paciente com osteopenia (T-score<-1,0 a T-score>-2,5) apresentaram Sensibilidade de 26,53%; Especificidade de 70,57%; VPP de 32,5%; VPN de 70,57%, utilizando RP com o parâmetro de MCM.

A curva ROC nos permitiu determinar o melhor ponto de corte para determinar a osteoporose em nossa amostra populacional. A figura 5.1 demonstra o ponto onde a Sensibilidade e a Especificidade são maximizadas, para a espessura direita, esquerda e total. Além disso, a área sob a curva ROC, foi satisfatória (0,74) e o ponto de corte sugerido, para distinguir pacientes osteoporóticos e não-osteoporóticos, foi de 3,4 mm. Para este ponto de corte, a especificidade foi de 77% e a sensibilidade de 61%.

Área = 0,739 ($p < 0,001$) ; Ponto de Corte = 3,4 (Sp = 77,4; Se = 61,3)

Figura 5.1 Curva ROC

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, observamos que a MCM e a ECM são parâmetros radiográficos que podem identificar mulheres na pós menopausa saudáveis (não osteoporóticas).

A vantagem deste estudo é o uso do padrão-ouro para o diagnóstico da osteoporose, ou seja, o uso do DXA nos sítios da coluna vertebral e do colo do fêmur. Diferente do nosso estudo, Taguchi et al. (1996) utilizaram a tomografia computadorizada quantitativa (TCQ) da vértebra L3 para o diagnóstico da doença. Halling et al. (2005) adotaram DXA de sítios periféricos (calcâneo) como teste de referência. Outros estudos (Çakur et al., 2008; Vlasidis et al., 2008; Erdogan et al., 2009) desconsideraram o colo do fêmur para o diagnóstico da osteoporose.

Outro fator a ser considerado é a escassez deste tipo de estudo (Amorim et al., 2007; Leite et al., 2010) com amostra brasileira. Esta linha de pesquisa apresenta a maioria dos relatos com amostras do Japão e Europa. Vale ressaltar, que além de divergências alimentares e de estilo de vida (fumo, sedentarismo), a população brasileira é altamente miscigenada e o Brasil apresenta exposição solar diferente dos países do hemisfério norte.

Nossa amostra era homogênea, pois incluiu apenas mulheres e o gênero influencia na osteoporose (Kanis et al., 2008). Os critérios de inclusão foram rigorosos. Aproximadamente um terço (100 mulheres) da amostra foi excluída a fim de não comprometer nossos resultados.

O uso de aparelho radiográfico digital foi outro ponto positivo neste estudo. Não houve digitalização das radiografias panorâmicas por meio de scanner. Tal procedimento poderia comprometer a qualidade da imagem bem como poderia aumentar o índice de distorção.

Entre os participantes do estudo, 23,58% apresentavam a doença osteoporose (Gráfico 5.1). Amorim et al. (2007) obtiveram resultados semelhantes (23,19%), enquanto outros estudos (Devlin et al., 2007; Horner et al., 2007; Taguchi et al., 2007; Erdogan et al., 2009) geraram valores inferiores (12,24 a 21,47%) ou superiores (34%) (Damilakis e Vlasidis, 2011) possivelmente devido a maior idade da população analisada.

A osteoporose foi associada com baixa renda, idade mais avançada e mais anos de menopausa (Tabela 5.1). Nossos resultados assemelham-se com outro estudo (Navarro et al., 2009) que evidenciaram que mulheres com status sócio econômico inferior apresentam valores de DMO menores e uma maior prevalência de osteoporose e fraturas. Estes resultados são atribuídos a uma dieta escassa em cálcio e vitamina D, recursos diminutos para manutenção da saúde (DXA) e deficiente informação/educação em osteoporose. A idade mais avançada é conhecida como fator de risco preditor da osteoporose (Canadian Medical Association, 1996).

A ECM é significativamente menor (aproximadamente 20%) em mulheres osteoporóticas (Tabela 5.2) quando avaliada nos grupos (direita, esquerda, total). Tal comportamento é constante para o lado direito e esquerda da mandíbula. Conseqüentemente, este resultado justifica o uso deste parâmetro em nosso estudo.

Mulheres com a cortical mandibular fina (Vlasidis et al., 2008) ou com erosão (Deguchi et al., 2008) apresentaram níveis de marcadores biológicos e taxas de turnover, significativamente, maiores do que aqueles com a cortical mandibular normal, resultando no aumento do risco a fratura (Morita et al., 2009). Em nosso estudo, a ECM foi capaz de detectar a osteoporose, corretamente, em 43% dos casos e a MCM em 55% dos pacientes (Gráfico 5.2 e Gráfico 5.3), resultados

similares a estudos prévios (Lee et al., 2005; Damilakis e Vlasidis, 2011). A RP, entretanto, não possui o poder para prover um diagnóstico para a osteoporose.

Quanto à especificidade e sensibilidade da MCM, nossos dados são comparáveis com a literatura (Tabela 2.1). Em nosso estudo, o parâmetro MCM apresentou alta especificidade e moderada sensibilidade, diferente de outros estudos (Nakamoto et al., 2003; Taguchi et al., 2004; Yasar; Akgunlu, 2006; Suttiprapaporn et al., 2006) com reduzida especificidade e alta sensibilidade. Amorim et al. (2007) revelaram associação entre a MCM e DMO da coluna vertebral ou colo do fêmur quando comparados pacientes controle e com osteoporose. Resultados semelhantes foram obtidos por estudos (Klemetti et al., 1994; Horner et al., 2007; Çakur et al., 2008; Erdogan et al., 2009) relatando especificidade alta e reduzida sensibilidade. Contrário a estes resultados, Devlin et al., 2007 revelaram pobre correlação entre a MCM e DXA.

Neste estudo, a ECM e MCM resultaram em alta especificidade à custa da sensibilidade (Gráfico 5.4). Conseqüentemente, MCM e ECM podem detectar a maioria das pessoas saudáveis em uma população. Tal fato não conduziria pacientes saudáveis para exames e consultas complementares com especialistas. Um alto de Valor Preditivo Negativo deveria ser utilizado para excluir numerosas populações de DXA desnecessários.

O limiar para ECM com sensibilidade e especificidade otimizado foi avaliado em estudos (Roberts et al., 2011). A espessura da cortical menor que 3 mm (Devlin et al., 2007; Taguchi et al., 2007; Devlin et al., 2008; Gulsahi et al., 2008) foi a mais apropriada para que uma mulher na pós-menopausa fosse indicada para realizar o DXA, enquanto outros sugerem um valor de 4 mm (Klemetti et al., 1994; Taguchi et al., 2004; White et al., 2005; Damilakis; Vlasidis, 2011). Esta divergência pode ser

atribuída ao método, pois alguns estudos utilizaram um scanner flatbed para digitalizar as imagens, enquanto outros fizeram uso do paquímetro digital na mensuração das RPs. No presente estudo, o ponto de corte obtido foi de aproximadamente 3,4 mm para as três espessuras (direita, esquerda e total). Logo, valores, abaixo deste ponto, sugerem a presença de osteoporose com sensibilidade e especificidade satisfatória e maior validade (mínimo resultado falso negativo e falso positivo). Este valor está associado com a área sob a curva ROC de 0.739 (Figura 5.1), similar a resultados de estudos anteriores (Halling et al., 2005; Lee et al., 2005; Yasar, Akgunlu, 2006; Devlin et al., 2008) confirmando a capacidade de RPs detectar pacientes saudáveis.

Nosso estudo resultou em calibração intra e inter avaliadores muito satisfatória, para ambos os parâmetros radiográficos (Taguchi et al., 2008; Leite et al., 2010). Filmes de referência, explicitando as classificações de MCM podem auxiliar o clínico geral, no treinamento para a mensuração das RPs (Nakamoto et al., 2003) caso haja a impossibilidade de treinamento por um profissional especializado no método, como realizado em nosso estudo.

Nossos resultados demonstram que um achado negativo para MCM ou ECM é fortemente preditivo da ausência de osteoporose, definida por valores do DXA. Na prática clínica é difícil encaminhar todas as pacientes para o teste DXA, considerando o custo desta triagem e o número limitado de profissionais qualificados e a ausência de infra-estrutura apropriada. Assim como outros países em desenvolvimento, no Brasil, a redução de custo com DXA desnecessários é uma prioridade, pois a maioria da população depende de um sistema de saúde pública deficiente com recursos escassos.

Em relação às limitações deste estudo, nossa amostra foi derivada de pacientes que responderam a um anúncio de radio, na cidade de São Paulo. Esta estação de radio é direcionada ao público de classe média e alta. Adicionalmente, aproximadamente 80% da amostra residiam na cidade de São Paulo, o que não representa o Brasil.

A próxima etapa nesta linha de pesquisa seria comparar ou combinar características e reprodutibilidade dos recentes softwares, para mensuração da MCM e ECM: a) espessura da cortical por meio do ponto de corte, filtragem de alta passagem e operações morfológicas para a melhoria da imagem (Arifin et al., 2006); b) esqueletonização, imagem binária para avaliar a MCM (Nakamoto et al., 2008); c) remodelação de forma ativa para avaliar a ECM (Allen et al., 2007). Sem segundo lugar, há a possibilidade de avaliar a eficácia da combinação de fatores de risco clínicos (idade avançada, baixo peso, fratura prévia, sedentarismo, tabagismo atual, diabetes mellitus) e fatores radiográficos para identificar indivíduos com reduzida DMO.

7 CONCLUSÕES

A avaliação da cortical mandibular, por meio de radiografias panorâmicas, é um método confiável para prever a densidade mineral óssea e excluir a osteoporose.

REFERÊNCIAS²

Allen PD, Graham J, Farnell DJ, Harrison EJ, Jacobs R, Nicopolou-Karayianni K, Lindh C, van der Stelt PF, Horner K, Devlin H. Detecting reduced bone mineral density from dental radiographs using statistical shape models. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2007 Nov;11(6):601-10

Amorim MAL, Takayama L, Jorgetti V et al. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int.* 2007;18(5):703-9.

Arifin AZ, Asano A, Taguchi A et al. Computer-aided system for measuring the mandibular cortical width on dental panoramic radiographs in identifying postmenopausal women with low bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2006;17(5):753-9.

Bates DW, Black DM, Cummings SR. Clinical use of bone densitometry: clinical applications. *JAMA.* 2002;288:1898-900.

Blake GM, Fogelman I. Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Clin Densitom.* 2007;10:102-10.

Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE et al. Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med.* 2003;138:40-4.

Çakur B, Sahin A, Dagistan S et al. Dental Panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis. *The J of Int Med Res.* 2008;36:792-9.

Canadian Medical Association. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. *CMAJ.* 1996;155:1113-29.

Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94:646-50.

Damilakis J, Vlasiadis K. Have panoramic indices the power to identify women with low BMD at the axial skeleton? *Phys Med.* 2011;27(1):39-43.

² De acordo com Estilo Vancouver.

Deguchi T, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H. Relationship between mandibular inferior cortex and general bone metabolism in older adults. *Osteoporos Int*. 2008 Jul;19(7):935-40

Devlin CV, Horner K, Devlin H. Variability in measurement of radiomorphometric indices by general dental practitioners. *Dentomaxillofac Radiol*. 2001;2:120-5.

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

Devlin H, Allen P, Graham J, Jacobs R, Nicopoulou-Karayianni K, Lindh C, Marjanovic E, Adams J, Pavitt S, van der Stelt P, Horner K. The role of the dental surgeon in detecting osteoporosis: the OSTEODENT study. *Br Dent J*. 2008 May 24;204(10): 560-1.

Diamond T. Men and Osteoporosis. *Aust Fam Physician*. 2001;30(8):781-786.

Epstein DM. Observer variation in the detection of osteopenia. *Skeletal Radiol*. 1986; 15:347-349.

Erdogan O, Incki KK, Benlidayi ME, Seydaoglu G, Kelekci S. Dental and radiographic findings as predictors of osteoporosis in postmenopausal women. *Geriatr Gerontol Int*. 2009 Jun;9(2):155-64.

Frazão P, Naveria M. Prevalência de osteoporose: uma revisão crítica. *Rev Bras Epidemiol*. 2004;9:206-214.

Gulsahi A, Yüzügüllü B, Imirzalioglu P, Genç Y. Assessment of panoramic radiomorphometric indices in Turkish patients of different age groups, gender and dental status. *Dentomaxillofac Radiol*. 2008 Jul;37(5):288-92.

Haller J, Andre MP, Resnick D. Detection of thoracolumbar vertebral body destruction with lateral spine radiography. Part I: Investigation in cadavers. *Invest Radiol*. 1990;125:517-522.

Halling A, Persson GR, Berglund J et al. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. *Osteoporos Int*. 2005;16:999–03.

Horner K, Karayianni K, Mitsea A, Berkas L, Mastoris M, Jacobs R, Lindh C, Van der Stelt P, Marjanovic E, Adams J, Pavitt S, Devlin H. The mandibular cortex on radiographs as a tool for osteoporosis risk assessment: the OSTEODENT Project. *J Clin Densitom.* 2007 Apr-Jun;10(2):138-46.

Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med.* 1997;103-20.

Johnston CC Jr. Clinical indications for bone mass measurement. *J Bone Miner Res.* 1989;4:1-28

Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A. Long term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int.* 2000;11:669-74.

Kanis JA, Johnell O, on behalf of the Committee of Scientific Advisors of International Osteoporosis Foundation Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int.* 2005;16:220-38.

Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008;19:399-428.

Keshawarz NM, Recker RR. Expansion of the medullary cavity at the expense of cortex in postmenopausal osteoporosis. *Metab Bone Dis Rel Res.* 1984;5:223-8.

Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pan tomography in assessment of osteoporosis risk group. *Scand Dent Res.* 1994;102:68-72.

Lee K, Taguchi A, Ishii K et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:226-31.

Leite AF, Figueiredo PT, Guia CM et al. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:449-56.

Lindsay R, Tohme J. Estrogen treatment of patient with established postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol.* 1990;76:290-295

Melton LJ, Chao EYS, Lane J. Biomechanical aspects of fractures. In: Riggs BL, Melton LJ. *Osteoporosis: Etiology, diagnosis, and management*; 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 1995;4:p.111-31.

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

Morales-Torres J, Gutierrez-Urena S. The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporos Int.* 2004;15(8):625-32.

Morita I, Nakagaki H, Taguchi A et al. Relationships between mandibular cortical bone measures and biochemical markers of bone turnover in elderly Japanese men and women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:777-83.

Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M et al. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporos Int.* 2003;14:659-64.

Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tsuda M, Sanada M, Kudo Y, Asano A, Tanimoto K. A computer-aided diagnosis system to screen for osteoporosis using dental panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008 Jul;37(5):274-81.

Navarro MC, Sosa M, Savedra P et al. Poverty is a risk factor for osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2009;20:393-8.

Pinto Neto A, Soares A, Urbanetz AA et al. Brazilian consensus on osteoporosis 2002. *Rev Bras Reumatol.* 2002;6:343-354.

Roberts M, Yuan J, Graham J, Jacobs R, Devlin H. Changes in mandibular cortical width measurements with age in men and women. *Osteoporos Int.* 2011 Jun;22(6):1915-25.

Siegel S. & Castellan Jr N. J. *NonParametric Statistics for the behavioral science*; 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill. 1988.

Solomon DH, Finkelstein JS, Polinski JM et al. A randomized controlled trial of mailed osteoporosis education to older adults. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1749-54.

Sutthiprapaporn P, Taguchi A, Nakamoto T et al. Diagnostic performance of general dental practitioners after lecture in identifying postmenopausal women with low bone mineral density by panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35:249–52.

Taguchi A, Suei M, Ohtsuka K, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol.* 1996;25(5):263-267.

Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, Ohama K, Tanimoto K. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR*. 2004;183:1755-1760.

Taguchi A, Ohtsuka M, Tsuda M, Nakamoto T, Kodama I, Inagaki K, Noguchi T, Kudo Y, Suei Y, Tanimoto K. Risk of vertebral osteoporosis in post-menopausal women with alterations of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol*. 2007 Mar;36(3):143-8.

Taguchi A, Asano A, Ohtsuka M et al. Observer performance in diagnosing osteoporosis by PR: results from the osteoporosis screening project in dentistry (OSPD). *Bone*. 2008;43:209-13.

Vieira, S. Introdução à Bioestatística; 3ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Campus. 1998.

Vlasiadis KZ, Skouteris CA, Velegrakis GA, Fragouli I, Neratzoulakis JM, Damilakis J, Koumantakis EE. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in postmenopausal women. *Maturitas*. 2007 Nov 20;58(3):226-35.

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

Watanabe PCA, Dias FC, Issa JPM et al. Elongated styloid process and atheroma in panoramic radiography and its relationship with systemic osteoporosis and osteopenia. *Osteoporos Int*. 2010;21(5):831-6.

Watts NB. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporos Int*. 2004;15:847-54.

White SC, Taguchi A, Kao D et al. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2005;16:339–46.

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organization technical report series. 1994;843:1–129.

World Health Organization Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation of obesity. Geneva. 1997.

World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary care health level. Summary Report of a WHO Scientific group, WHO, Geneva. 2007.

Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. Dentomaxillofacial Radiol. 2006;20:1-9.

Anexo A – Checklist STARD para estudos de acurácia

STARD checklist for reporting of studies of diagnostic accuracy

Section and Topic	Item #		On page #
TITLE/ABSTRACT/ KEYWORDS	1	Identify the article as a study of diagnostic accuracy (recommend MeSH heading 'sensitivity and specificity').	
INTRODUCTION	2	State the research questions or study aims, such as estimating diagnostic accuracy or comparing accuracy between tests or across participant groups.	
METHODS			
<i>Participants</i>	3	The study population: The inclusion and exclusion criteria, setting and locations where data were collected.	
	4	Participant recruitment: Was recruitment based on presenting symptoms, results from previous tests, or the fact that the participants had received the index tests or the reference standard?	
	5	Participant sampling: Was the study population a consecutive series of participants defined by the selection criteria in item 3 and 4? If not, specify how participants were further selected.	
	6	Data collection: Was data collection planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)?	
<i>Test methods</i>	7	The reference standard and its rationale.	
	8	Technical specifications of material and methods involved including how and when measurements were taken, and/or cite references for index tests and reference standard.	
	9	Definition of and rationale for the units, cut-offs and/or categories of the results of the index tests and the reference standard.	
	10	The number, training and expertise of the persons executing and reading the index tests and the reference standard.	
	11	Whether or not the readers of the index tests and reference standard were blind (masked) to the results of the other test and describe any other clinical information available to the readers.	
<i>Statistical methods</i>	12	Methods for calculating or comparing measures of diagnostic accuracy, and the statistical methods used to quantify uncertainty (e.g. 95% confidence intervals).	
	13	Methods for calculating test reproducibility, if done.	
RESULTS			
<i>Participants</i>	14	When study was performed, including beginning and end dates of recruitment.	
	15	Clinical and demographic characteristics of the study population (at least information on age, gender, spectrum of presenting symptoms).	
	16	The number of participants satisfying the criteria for inclusion who did or did not undergo the index tests and/or the reference standard; describe why participants failed to undergo either test (a flow diagram is strongly recommended).	
<i>Test results</i>	17	Time-interval between the index tests and the reference standard, and any treatment administered in between.	
	18	Distribution of severity of disease (define criteria) in those with the target condition; other diagnoses in participants without the target condition.	
	19	A cross tabulation of the results of the index tests (including indeterminate and missing results) by the results of the reference standard; for continuous results, the distribution of the test results by the results of the reference standard.	
	20	Any adverse events from performing the index tests or the reference standard.	
<i>Estimates</i>	21	Estimates of diagnostic accuracy and measures of statistical uncertainty (e.g. 95% confidence intervals).	
	22	How indeterminate results, missing data and outliers of the index tests were handled.	
	23	Estimates of variability of diagnostic accuracy between subgroups of participants, readers or centers, if done.	
	24	Estimates of test reproducibility, if done.	
DISCUSSION	25	Discuss the clinical applicability of the study findings.	

Anexo B- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**PARECER DE APROVAÇÃO**
Protocolo 100/07

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa APROVOU o protocolo de pesquisa "PARÂMETROS RADIOGRÁFICOS E DEXA: ACURÁCIA NO DIAGNÓSTICO DA OSTEOPOROSE", de responsabilidade da Pesquisadora CASSIA TIEMI FUKUDA, sob orientação dos Professores Doutores GIUSEPPE ALEXANDRE ROMITO e EMIKO SAITO ARITA.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

Anexo C – Questionário Palestra

QUESTIONÁRIO**IDENTIFICAÇÃO**

Nome:.....
 Data Nasc:..... Idade:..... Naturalidade:.....
 RG:..... CPF:.....
 Cor: ()branca ()negra ()parda ()asiática ()indígena ()outra.....
 Endereço:.....
 Bairro:..... Cidade:..... Estado:..... Cep
 Fone Res:..... Fone Com:..... Fone Cel. /Rec:.....
 E-mail:.....

DADOS DEMOGRÁFICOS**1. ESTADO CIVIL**

() solteira () casada () amasiada () separada () divorciada () viúva

2. OCUPAÇÃO

() dona de casa () autônoma () trabalhadora eventual () funcionária Pública
 () funcionária de empresa privada () sem atividade definida () desempregada Outra:.....

Se aposentada: Motivo da aposentadoria: () Tempo de serviço () Invalidez () Idade () Especial
 Há quanto tempo? anos

3. ESCOLARIDADE

() analfabeta () sabe ler e escrever () até 4ª S () 5ª à 8ª S () 2ºG incompleto
 () 2ºG completo () Universitária/ Superior Incompleto () superior Completo () pós-graduada

HÁBITOS**1. VOCÊ FUMA?**

() Não
 () Não, parei a anos
 () Sim Quantos cigarros por dia:

DADOS MÉDICOS**1. AONDE FAZ TRATAMENTO MÉDICO?**

() convênio:..... () SUS - Posto de Saúde () Hospital das Clínicas () Particular

2. AFECÇÕES

() Diabetes Tipo I () Pressão Alta () Hipotireoidismo () Câncer:.....
 () Diabetes Tipo II () Epilepsia () Hipertireoidismo () Outra(s):.....

3. SITUAÇÃO HORMONAL

Possui menstruação: () não () sim
 Está na menopausa: () não () sim Há quanto tempo:.....

4. JÁ FEZ EXAME DE DENSITOMETRIA ÓSSEA?

() não
 () sim Resultado: () normal () osteopenia () osteoporose () não sei

5. MEDICAMENTOS

Toma remédio atualmente: () não
 () sim Qual(is):.....

RESPONDER APÓS A PALESTRA

Deseja participar: () sim () não

Data ____ / ____ / 2007

Assinatura

Anexo D – Questionário sobre Dados Demográficos

Número do registro: _____

Data exame: _____

DADOS DEMOGRÁFICOS

RELIGIÃO ☐ católico ☐ evangélico ☐ testemunha de Jeová ☐ espírita ☐ judaísmo ☐ budismo ☐ islamismo ☐ outros
..... ☐ não sabe

ESCOLARIDADE Anos de estudo:

MORADIA

Tipo do imóvel onde reside:

☐ Próprio ☐ Alugado ☐ Cedido ☐ Mora no emprego

Característica do imóvel:

☐ Casa ☐ Apartamento ☐ Barraco ☐ Moradora de rua

Tipo de construção:

☐ Alvenaria ☐ Madeira ☐ Outros.....

RENDIA

Você possui algum tipo de renda monetária (individual)?

☐ não ☐ sim Qual o valor em reais? Salário Mínimo

Você recebe pensão?

☐ não ☐ sim Qual o valor em reais? Salário Mínimo

Você recebe ajuda familiar?

☐ não ☐ sim Qual o valor em reais? (Omitir a renda própria) Salário Mínimo

HÁBITOS

Você fuma? ☐ não ☐ sim ☐ não, parei a anos Idade início do fumo..... anos

Há quanto tempo? anos N° cigarros/dia Marca:.....

Tipo de fumo:

☐ Cigarro sem filtro ☐ Cigarro com filtro ☐ Cachimbo ☐ Charuto ☐ Cigarro de Palha

☐ Cigarrete ☐ Tabaco de mascar ☐ Outros.....

Você convive com alguém que fuma?

☐ não ☐ sim Há quantos anos? Quantas horas por dia?

Consome bebidas alcoólicas?

☐ não ☐ sim ☐ não, parei a anos (Idade anos)

Tipo de bebida	Quantidade (copo, cálice, xícara de café ou xícara de chá)	Periodicidade (diária, semanal, quinzenal, mensal ou anual)
Aguardente ("pinga")		
Cerveja		
Conhaque		
Licor		
Vinho		
Whisky		

Tipo de bebida	Quantidade	Periodicidade (diária, semanal, quinzenal, mensal ou anual)
Café (xícara café)		
Chá (xícara de chá)		
Refrigerante – cola (copo americano)		
Leite (xícara de chá)		

Faz algum tipo de atividade física? ☐ não ☐ sim Tipo: ☐ caminhada ☐ hidroginástica ☐ natação ☐ ginástica ☐ academia ☐ corrida
☐ outros..... Frequência (horas/semana): ☐ 1H/S ☐ 2H/S ☐ 3H/S ☐ 4H/S ☐ 5H/S ☐ H/S

Anexo E – Questionário sobre História Médica

Número do registro: _____

Data exame: _____

HISTÓRIA MÉDICA

Está em tratamento médico atualmente? ☐ não ☐ sim Por quê? _____

AFECCÇÕES	☒ TIPO	MEDICAMENTOS	POSOLOGIA (mg/ dia, semana ou mês)	TEMPO (faz qtos anos)
Alergia (Remédio,Produtos)				
Anemia	☐			
Artrite	☐			
AVC	☐			
Cirroze	☐			
Colagenase				
Depressão	☐			
Dislipdemia (Colesterol/Triglicérides)				
Doença arterial Coronariana	☐			
Diabetes Mellitus GCP casual >200mg/dl GCP em jejum >126mg/dl	☐ ☐			
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	☐			
Doenças Hematológicas	☐			
Epilepsia	☐			
Hepatite (tipo?)				
Hipertensão	☐			
Hipertireoidismo	☐			
Hipotireoidismo	☐			
Infarto agudo do miocárdio	☐			
Obesidade	☐			
Osteopenia	☐			
Osteoporose	☐			
Fraturas ósseas (Local?)	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐			
Renais	☐			
Outros				

ANTECEDENTES INFECCIOSOS, você TEM ou TEVE:

INFECCÕES	HA QUANTO TEMPO (anos)
1-Doença de Chagas	
2-DST	
3-HIV	
4-HPV	
5-Tuberculose	

ANTECEDENTES CIRÚRGICOS, TEVE alguma doença ou submeteu-se a cirurgia:

LOCAL	DIAGNÓSTICO	REMOÇÃO	RÁDIO	QUÍMIO	QUANTOS ANOS
Cardiovascular					
Hepatológico (estômago, intest., fígado)					
Mama					
Osteomuscular					
Ovário					
Útero					
Tireóide					

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

Menarca: anos Última Menstruação:...../...../.....
 Ciclo menstrual: Intervalo:..... Duração:..... dias Quantidade:.....
 Menopausa:..... anos ☐natural ☐induzida
 Sintomas: ☐fogachos ☐cefaléia ☐irritabilidade ☐cólicas ☐ganho de peso ☐insônia ☐mastalgia ☐depressão ☐sudorese ☐tontura ☐alteração vida sexual
 outros:.....

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Número de filhos:..... Primeiro parto:(anos) Último parto:.....(anos)
 Quantidade: ☐cesárea ☐normal..... ☐fórceps
 Número de abortos:..... Primeiro aborto:.....anos Último aborto:..... anos
 Amamentação: ☐não ☐sim Tempo: ☐meses
 Intercorrências gestacionais: ☐hipertensão ☐diabetes ☐tromboembolismo venoso ☐pré-eclampsia

TRANSIÇÃO MENOPAUSAL - CLIMATÉRIO

Índice de Blatt e Kupperman:

Data	Fogachos	Parestesia	Insônia	Nervosismo	Depressão	Vertigens	Fadiga	Artralgia	Palpações	Cefaléia	Zumbido	Total
	4,6,12	2,4,6	2,4,6	2,4,6	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	

* Faz uso de contraceptivos? ☐não ☐sim Nome posologia.....tempo(meses).....
 Forma de uso: ☐oral ☐placas ☐injeções ☐.....

* Tem irregularidades menstruais? ☐não ☐sim Há quanto tempo (meses):.....
 Faz uso de medicamento? ☐não ☐sim Nome posologia tempo(meses).....
 Forma de uso: ☐oral ☐placas ☐injeções ☐.....

* Fase do climatério? ☐pré-menopausa ☐perimenopausa ☐pós menopausa Faz qto. tempo:.....

* FAZ ou já FEZ algum tratamento durante a menopausa? ☐não ☐sim

Atuais: Medicamento(s)/ Posologia

Anteriores: Medicamento(s)/Posologia

* Já fez uso de Terapia de Reposição Hormonal?

☐não ☐sim e utilizo atualmente ☐sim e não utilizo atualmente Tempo(meses)

Medicamento/posologia:.....

Forma: ☐oral ☐placas ☐injeções ☐pomadas ☐.....

Tem alguma contra indicação para o seu uso? ☐não ☐sim ☐não sei Porque?.....

* Já fez uso de bifosfonatos? ☐não ☐sim e utilizo ☐sim e não utilizo Tempo(meses)

Medicamento/posologia:.....