

GIOVANI ANTONIO RODRIGUES

**Aplicação do Índice W, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares na
avaliação da densidade mineral óssea de pacientes com osteoporose
em radiografias panorâmicas**

São Paulo

2022

GIOVANI ANTONIO RODRIGUES

**Aplicação do Índice W, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares na
avaliação da densidade mineral óssea de pacientes com osteoporose
em radiografias panorâmicas**

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da
Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-
Graduação em Odontologia (Diagnóstico Bucal,
Radiologia Odontológica e Imaginologia) para obter
o título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Plauto C. A. Watanabe

São Paulo

2022

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

Rodrigues, Giovani Antonio.

Aplicação do Índice W, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares na avaliação da densidade mineral óssea de pacientes com osteoporose em radiografias panorâmicas / Giovani Antonio Rodrigues; orientador Plauto C. A. Watanabe. -- São Paulo, 2022.

104 p. : fig., tab. ; 30 cm.

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

Versão corrigida.

1. Osteoporose. 2. Radiografia panorâmica. 3. Densidade óssea. 4. Índices radiomorfométricos. 5. Dimensão fractal. I. Watanabe, Plauto C. A. II. Título.

Rodrigues GA. Aplicação do Índice W, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares na avaliação da densidade mineral óssea de pacientes com osteoporose em radiografias panorâmicas. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 25/11/ 2022

Banca Examinadora

Prof. Dr. Claudio Costa

Instituição: Faculdade de Odontologia – USP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Alan Grupioni Lourenço

Instituição: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Marcelo Rodrigues Azenha

Instituição: Universidade de Franca – UNIFRAN

Julgamento: Aprovado

Dedico este trabalho a todas as pessoas que direta ou indiretamente auxiliaram em sua elaboração, desenvolvimento e execução.

Aos pacientes atendidos nos ambulatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP/USP), origem dos exames radiográficos utilizados neste trabalho que confiam no desenvolvimento da ciência para a melhoria da saúde pública no Brasil.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. Plauto C. A. Watanabe pelo acolhimento, orientação e amizade. Fui seu aluno durante a graduação em odontologia e quis a vida que o nosso caminhar científico se cruzasse na pós-graduação novamente, por isso, sou imensamente grato às oportunidades dispensadas a mim e por abrir as portas do vasto banco de imagens radiográficas da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP) e do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

AGRADECIMENTOS

A Deus, princípio e fim de todas as coisas

Aos meus pais e irmão pelo incansável apoio e por todo o incentivo nesses quatro anos de doutorado direto. Minha gratidão nunca poderá ser capaz de recompensar o encorajamento recebido!

Aos Profs. Drs. Cláudio Costa, Emiko Saito Arita e Sílvia Vanessa Lourenço, coordenadores do Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia no período de desenvolvimento desta pesquisa, pelo aceite do meu trabalho de doutorado e pelo auxílio nas dificuldades encontradas nesse percurso.

A Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP) pela formação e por permitir desenvolver parte de minha pesquisa em suas instalações e a Faculdade de Odontologia (FO/USP) por todo conhecimento transmitido através das disciplinas de pós-graduação.

Aos colegas de pós-graduação e pelos momentos de convivência e auxílio.

A Sra. Maria Aparecida Pinto (Cidinha) por toda a atenção e disponibilidade.

Aos estudantes de graduação da FORP/USP pelos ensinamentos no decorrer do Programa de Aperfeiçoamento de Ensino (PAE) e Tutoria Acadêmica.

“Quem elegeu a busca não pode recusar a travessia”

Alfredo Bosi

RESUMO

Rodrigues GA. Aplicação do Índice W, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares na avaliação da densidade mineral óssea de pacientes com osteoporose em radiografias panorâmicas [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida

A osteoporose é caracterizada pelas alterações estruturais nas trabéculas ósseas que se apresentam menos densas e com maior risco de fraturas em vários locais do esqueleto humano como a coluna vertebral, quadril, punho e fêmur. Assim como os demais ossos do corpo, a mandíbula pode ser afetada pela osteoporose e diversos índices radiográficos foram propostos para avaliar a correlação da perda de densidade mineral óssea, entretanto, o destaque da linha oblíqua da mandíbula ainda não foi estudado como um potencial índice, apesar de a literatura reconhecer que essa região se apresenta mais nítida em pacientes com alterações da DMO. Com isso, este trabalho teve por objetivo aplicar diferentes índices radiográficos, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares em radiografias panorâmicas (PAN) de pacientes com e sem alterações da densidade mineral óssea (DMO) avaliando a possibilidade de utilizar esses parâmetros como ferramentas diagnósticas. Neste estudo, mil pacientes de ambos os sexos foram selecionados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP/USP) para coleta de imagens radiográficas e DXA, sendo que 334 foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão da pesquisa. Nesse sentido, imagens de PAN e DXA de 656 indivíduos foram divididos em três grupos diferentes sendo que um deles apresentou pacientes sem alterações na DMO, o outro foi composto por pacientes com osteopenia e o terceiro com pacientes portadores de osteoporose. Foram mensurados os índices W e Panorâmico Mandibular (IPM) além da análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares na região da mandíbula. Os dados foram analisados através de modelos de regressão logística e demonstraram que os índices aplicados não apresentaram significância estatística para os grupos normal, osteoporose e osteopenia, entretanto, foram eficientes em diferenciar pacientes com e sem alterações na densidade mineral óssea. Portanto, conclui-se que os índices radiográficos e a análise da dimensão fractal na mandíbula em radiografias panorâmicas pode ser utilizadas para avaliar as alterações da DMO.

Palavras-chave: Osteoporose. Radiografia Panorâmica. Densidade Mineral Óssea. Índices Radiomorfométricos. Dimensão Fractal.

ABSTRACT

Rodrigues GA. Application of the W Index, analysis of fractal dimension and intertrabecular angles in the assessment of bone mineral density in patients with osteoporosis on panoramic radiographs. [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

Osteoporosis is characterized by structural alterations in bone trabeculae that are less dense and with a higher risk of fractures in various parts of the human skeleton such as the spine, hip, wrist and femur. Like other bones in the body, the mandible can be affected by osteoporosis and several radiographic indices have been proposed to assess the correlation of loss of bone mineral density, however, the highlight of the oblique line of the mandible has not yet been studied as a potential index, although the literature recognizes that this region appears more clearly in patients with BMD alterations. Thus, this study aimed to apply different radiographic indices, analysis of fractal dimension and inter trabecular angles in panoramic radiographs (PAN) of patients with and without changes in bone mineral density (BMD), evaluating the possibility of using these parameters as diagnostic tools. In this study, one thousand patients of both sexes were selected at the Hospital in the Ribeirão Preto Medical School (HC-FMRP/USP) for the collection of radiographic images and DXA, and 334 were excluded for not meeting the inclusion criteria of the search. In this sense, PAN and DXA images of 656 individuals were divided into three different groups, one of which had patients without changes in BMD, the other was composed of patients with osteopenia and the third with patients with osteoporosis. The W index and Mandibular Panoramic (MPI) indices were measured, in addition to the analysis of the fractal dimension and intertrabecular angles in the mandibular region. Data were analyzed using logistic regression models and demonstrated that the applied indices were not statistically significant for the normal, osteoporosis and osteopenia groups, however, they were efficient in differentiating patients with and without changes in bone mineral density. Therefore, it is concluded that the radiographic indexes and the analysis of the fractal dimension in the mandible in panoramic radiographs can be used to evaluate BMD alterations.

Keywords: Osteoporosis. Panoramic Radiography. Bone mineral density. Radiomorphometric Indices. Fractal Dimension.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 -	Esquema geral do funcionamento do hormônio da paratireoide (PTH).....	32
Figura 2.2 -	Processo de remodelação óssea.....	33
Figura 2.3 -	Imagem ilustrativa da categorização realizada pela OMS para o diagnóstico de osteoporose baseado no resultado da densitometria óssea	37
Figura 2.4 -	Exame de DXA em região de fêmur demonstrando a quantificação da densidade mineral óssea em sítios específicos	38
Figura 2.5 -	Interface do site da ABRASSO contendo a ferramenta FRAX.....	39
Figura 2.6 -	Imagem ilustrativa da involução da coluna cervical em pacientes idosos e com doenças do metabolismo ósseo como a osteoporose.....	40
Figura 5.1 -	Ilustração do Índice Panorâmico mandibular com a delimitação do forame mental e base da mandíbula em recorte de radiografia panorâmica (A) e demonstração esquemática da forma de mensuração (B).....	57
Figura 5.2 -	Ilustração da posição e dimensionamento das regiões de interesse escolhidas em radiografia panorâmica no software Fiji/ImageJ	58
Figura 5.3 -	Recorte de radiografia panorâmica delimitando através de setas (A) a região utilizada para análise da dimensão fractal. Em (B) pode-se notar a presença do mesmo recorte na interface do software Fiji/ImageJ com as especificações de altura e largura da ROI	58
Figura 5.4 -	Interface do software Fiji/ImageJ demonstrando as regiões de interesse escolhidas para a análise da dimensão fractal. Em (A) o recorte do ramo mandibular direito e em (B) o recorte do ramo esquerdo.....	59

Figura 5.5 -	Início do processo de análise da dimensão fractal com a ROI do ramo mandibular (A) sendo duplicada (B) e a ela aplicando-se um filtro gaussiano (C)	60
Figura 5.6 -	A ROI inicialmente escolhida para a análise (A) passa a contar com um forramento através da aplicação de um filtro (B) e a subtração dessa imagem da sua original é realizada resultando em uma nova imagem (C)	60
Figura 5.7 -	A Imagem resultante do processo de subtração (A) é adicionado 128 pixels (B) e convertida em uma imagem binária (C).....	61
Figura 5.8 -	Processo demonstrando que a imagem binária foi erodida (A) dilatada (B) e invertida (C) no processo de análise fractal para que as trabéculas pudessem ser avaliadas.	62
Figura 5.9 -	Interface do software Fiji/ImageJ demonstrando a imagem esqueletonizada (A) e o processo de cálculo da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares (B) 62	
Figura 5.10 -	Interface do software Fiji/ImageJ demonstrando os códigos utilizados para a automação da análise das imagens.....	63
Figura 5.11 -	Imagem esquemática representando um recorte de radiografia panorâmica (A) com as linhas auxiliares para a escolha da região de interesse (B) e suas respectivas dimensões (C).....	64
Figura 5.12 -	Avaliação da intensidade de pixels da linha oblíqua demarcada em recorte de radiografia panorâmica (A) apresentando o histograma (B) com todas as informações da imagem e a respectiva média de pixels (C)	65

Figura 5.13 -	Imagem ilustrativa da delimitação das regiões de interesse em recorte de radiografia panorâmica (A) com a apresentação dos histogramas de pixels da ROI sobre a linha oblíqua (caixa preta) e conseqüentemente inferior a ela (caixa azul). Em (B) imagem ilustrativa do cálculo do Índice W	66
Figura 6.1 -	Fluxograma com a casuística do trabalho.....	67
Figura 6.2 -	Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteopenia versus normal para o índice W e o IPM	75
Figura 6.3 -	Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteopenia versus normal para a DF e AI da mandíbula	75
Figura 6.4 -	Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteoporose versus os demais para o índice W e o IPM.....	76
Figura 6.5 -	Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteoporose versus os demais para a DF e AI da mandíbula.....	76
Figura 6.6 -	Imagens gráficas da curva ROC de doentes e não doentes na avaliação do índice W, IPM e da dimensão fractal da mandíbula.....	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 6.1 -	Análise descritiva dos dados coletados de todos os participantes do estudo .	68
Tabela 6.2 -	Valores das médias e desvios padrão dos índices utilizados no trabalho	69
Tabela 6.3 -	Valores das médias e desvios padrão das análises de microarquitetura óssea	70
Tabela 6.4 -	Análise de regressão logística multinomial ordinal bruto	71
Tabela 6.5 -	Modelo de regressão logística multinomial ordinal ajustado por idade, sexo, etnia e IMC	71
Tabela 6.6 -	Modelo de regressão logística simples sem ajustes.....	72
Tabela 6.7 -	Modelo de regressão logística simples ajustado por idade, sexo, etnia e IMC	72
Tabela 6.8 -	Dados da análise de curva ROC para as avaliações realizadas	74
Tabela 6.9 -	Resultados da curva ROC dos pacientes agrupados em duas categorias, doentes e não doentes	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRASSO	Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo
AI MAND	Ângulos inter trabeculares da Mandíbula
AIT	Ângulos inter trabeculares
AUC	<i>Area Under the Curve</i> (área abaixo da curva)
BMU	<i>Basic Multicelular Unit</i> (unidade celular básica)
CaR	Receptor Sensor de Cálcio
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPOD	Dentes cariados, perdidos e obturados
CSV	Valores separados por vírgula
DF	Dimensão Fractal
DF MAND	Dimensão Fractal da Mandíbula
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio Padrão
DXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FRAX	<i>Fracture Risk Assessment Tool</i>
HC-FMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HPTP	Hiperparatireoidismo primário
ICM	Índice Cortical Mandibular
IDP	Índice de Doença Periodontal
IL-10	Interleucina 10
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IPM	Índice Panorâmico Mandibular
IS	Índice de Sangramento
Méd PIXELS LO	Média de pixels da região de linha oblíqua
NACEDO	Núcleo de Apoio à Cultura e Extensão em Diagnóstico Odontológico
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPG	Osteoprotegerina
PAN	Radiografia Panorâmica

PTH	Hormônio da Paratireoide
RANKL	Ligante do Receptor Ativador do Fator Nuclear Kappa B
ROC	<i>Receiver operator characteristic curve</i>
ROI	<i>Region of interest</i>
SAME	Serviço de Arquivo Médico
TIFF	<i>Tag Image File Format</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	27
2 REVISÃO DE LITERATURA	31
2.1 Tecido ósseo e as alterações de seu metabolismo.....	31
2.2 Principais doenças ósseo metabólicas.....	33
2.3 Osteoporose: conceitos gerais.....	36
2.4 Osteoporose e cavidade oral.....	40
2.5 Osteoporose e radiologia odontológica.....	44
3 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	51
4 PROPOSIÇÃO	53
4.1 Objetivo geral.....	53
4.2 Objetivos específicos.....	53
5 MATERIAL E MÉTODOS	55
5.1 Casuística.....	55
5.2 Critérios de inclusão.....	55
5.3 Critérios de exclusão.....	56
5.4 Metodologia.....	56
5.4.1 Coleta de informações clínicas.....	56
5.4.2 Avaliação do Índice Panorâmico Mandibular (IPM).....	56
5.4.3 Análise da dimensão fractal (DF).....	57
5.4.4 Avaliação dos ângulos inter trabeculares (AIT).....	63
5.4.5 Avaliação da intensidade de pixels da região da linha oblíqua da mandíbula.....	64
5.4.6 Mensuração do Índice W.....	65
6 RESULTADOS	67
7 DISCUSSÃO	79
9 CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS	87
ANEXOS	99

1 INTRODUÇÃO

As doenças ósseo metabólicas são um conjunto de transtornos que afetam o metabolismo do tecido ósseo promovendo uma diminuição de sua massa e provocando consequentemente fragilidade dos ossos e aumento da incidência de fraturas. Os diversos tipos de osteoporose, o raquitismo, a osteomalácia, o hiperparatireoidismo primário e a doença de Paget são as principais enfermidades que afetam os ossos (1).

Esses distúrbios se caracterizam pelo desequilíbrio entre a formação e a remodelação do tecido ósseo e dentre as doenças pertencentes a esse grupo a mais prevalente é a osteoporose que afeta a microarquitetura óssea tendo como consequência a fragilidade do tecido e, na maioria dos casos, levando a fraturas em vários locais do esqueleto como a coluna vertebral, quadril, fêmur e punho (2).

Muitos fatores contribuem para o desenvolvimento dessa condição como a idade, o sexo e a etnia que estão entre os principais determinantes do nível de massa óssea e do risco de fraturas, sendo que as complicações clínicas da doença incluem também dor crônica, depressão, deformidades, perda da independência e aumento da mortalidade (3).

O número de casos de osteoporose nos Estados Unidos da América (EUA) foi estimado em 14 milhões de pessoas em 2020, sendo que anualmente mais de dois milhões de fraturas ósseas ocorrem em decorrência da osteoporose, afetando especialmente as mulheres que correspondem a 70% dos casos (4). Nos homens, embora menos prevalente, estima-se que 30% de todas as fraturas de quadril ocorram nesse gênero e a taxa de mortalidade em decorrência das consequências da osteoporose é mais alta do que nas mulheres (5).

No Brasil, as estatísticas sobre a prevalência de osteoporose são incertas, apresentando grandes variações em decorrência do tamanho da amostra, da população estudada e nas metodologias empregadas (6). Estudos mais recentes, entretanto, indicam que a projeção para os próximos 5 anos é que ocorra aproximadamente 4.485.352 fraturas ósseas em decorrência da osteoporose no Brasil, México, Colômbia e Argentina (7). Com isso, torna-se relevante estudar e aprofundar o conhecimento dessa doença que afeta boa parte da população mundial e causa uma grande taxa de morbidade e mortalidade, sendo que aproximadamente 20% dos indivíduos que sofreram fratura de quadril evoluíram a óbito um ano após a fratura. No Brasil, essa taxa é de 23,6% de pessoas que morrem 3 meses após uma fratura de fêmur (8).

Em termos operacionais e diagnósticos, Organização Mundial da Saúde (OMS) define osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a -2,5 desvios padrão do pico da massa óssea encontrada no adulto jovem. Atualmente, o diagnóstico da osteoporose se baseia na identificação de diferentes fatores de risco, sendo o mais importante a baixa densidade mineral óssea (DMO) do fêmur e da coluna lombar (3). Apesar da densitometria de duplo feixe de raios X (DXA) ser considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da osteoporose (9), o seu baixo poder preditivo e a baixa disponibilidade nas diferentes regiões do Brasil impossibilitam a sua utilização como método de rastreamento populacional, dificultando ou retardando o diagnóstico (10).

O desequilíbrio do metabolismo ósseo causado pela osteoporose conduz a uma diminuição mineral óssea em todo o organismo (4) Assim como outros ossos no corpo, a mandíbula pode ser afetada por doenças sistêmicas ou tratamentos medicamentosos mesmo não estando envolvida diretamente com a patologia. Estudos mostram que a diminuição da densidade mineral óssea afeta as propriedades morfométricas (11,12), densitométricas (13) e arquitetônicas (14) do osso mandibular nos pacientes osteoporóticos em radiografias bucais, sendo que os principais sinais radiográficos dessa condição incluem uma relativa radioluscência generalizada das maxilas e mandíbula ou rarefação óssea, diminuição da espessura da cortical inferior mandibular, somada a erosões nessa mesma cortical, além de evidenciação ou acentuação generalizada das corticais, seio maxilar, canal mandibular, fossa nasal, linha oblíqua, dentre outras (15).

Diversos índices radiomorfométricos foram propostos para avaliar a correlação da perda de densidade mineral óssea na mandíbula com o DXA como a espessura da cortical mandibular (11,12), o índice de reabsorção da crista alveolar (11), o índice cortical mandibular (16) e a dimensão fractal do osso alveolar/basal (17,18). Esses índices representam variações na morfologia óssea e podem estar associados a fatores sistêmicos (19–23).

No início de 2022 Bittencourt et al. propuseram, através de um estudo inicial, um novo índice radiomorfométrico para avaliar as diferenças na densidade mineral óssea de pacientes com osteopenia e osteoporose. Assim, foi descrito o Índice W levando em consideração que a região da linha oblíqua da mandíbula parece apresentar maior destaque em pacientes com diminuição da DMO, permitindo assim, uma análise objetiva através da quantificação da intensidade de pixels dessa região (24).

O índice de Klemetti, também denominado de índice cortical mandibular (ICM), foi introduzido em 1994, baseado em uma amostra de mulheres na pós-menopausa com osteoporose. Esse índice qualitativo classifica a zona mandibular cortical localizada a distal do forame mental (25,26) em três categorias: C1 (córtecx normal) - quando a margem endosteal do córtex se apresenta regular e sem defeitos em ambos os lados; C2 (córtecx moderadamente erodido) - a margem endosteal apresenta defeitos semilunares ou apresenta resíduos corticais em um ou em ambos os lados; C3 (córtecx severamente erodido) - a camada cortical apresenta claramente a existência de grandes resíduos e tem um aspecto poroso (27).

Pesquisadores estudaram a utilidade das radiografias panorâmicas no diagnóstico de osteoporose na população coreana e neste estudo foram analisadas 194 radiografias datadas entre os anos de 2007 e 2010. Os autores utilizaram três índices panorâmicos, o índice mentoniano, o índice cortical mandibular e um índice de estimacão visual para análises dos exames. É importante salientar que neste estudo os observadores não tinham conhecimento dos resultados do DXA de cada paciente, nem acesso às suas informações pessoais, tais como a idade e sexo, pois os autores entenderam que isso poderia influenciar o resultado e após análise dos dados, conclui-se que os três índices investigados se apresentaram como ferramentas úteis para o diagnóstico de osteoporose (28).

O índice de espessura cortical mandibular foi o mais útil como método de exclusão de alto risco para uma população com baixos níveis de densidade mineral óssea. Por sua vez, o índice de Klemetti foi considerado uma ferramenta útil, uma vez que, aproximadamente 80% das pessoas com erosão moderada ou grave do córtex mandibular apresentam osteopenia. Entretanto, o risco de viés relacionado à subjetividade de uma medida qualitativa como o índice de Klemetti precisa ser levado em conta. Ademais, os autores sugerem que são necessários mais estudos a respeito deste tema de modo a obter resultados e conclusões mais precisas e confiáveis (23,29–31).

Portanto, depreende-se que as radiografias panorâmicas podem ser usadas como ferramentas para detectar a baixa densidade óssea mineral, não com a finalidade de diagnóstico de osteoporose, mas sim para identificar e encaminhar adequadamente o paciente para investigação por densitometria óssea, por exemplo, permitindo interceptar o progresso da doença (29).

Apesar da vasta literatura no assunto, existem ainda sinais radiográficos que não foram estudados, como a linha oblíqua. É relativamente comum observar em radiografias, um realce

da linha oblíqua decorrente da perda acentuada de massa óssea trabecular em mulheres acima de 65 anos e desdentadas, já que há evidente perda de massa óssea trabecular do corpo da mandíbula e menor perda de cortical. Outros estudos indicam ainda que o claro destaque da linha oblíqua e das placas de cobertura da coluna cervical contra a parte esponjosa são sinais de osteoporose (15). Além dos sinais radiográficos, outras análises não foram utilizadas na osteoporose, como é o caso da avaliação dos ângulos inter trabeculares para caracterizar a microarquitetura óssea da mandíbula (32).

Assim, o objetivo deste estudo é discutir o uso de diferentes índices radiográficos, bem como utilizar informações ainda não estudadas como a intensidade de pixels para elaborar um índice, denominado nesse trabalho de índice W, que considere a linha oblíqua da mandíbula como uma medida de diferenciação entre os pacientes com alterações ou não da densidade mineral óssea e assim, poder facilitar o reconhecimento de ferramentas úteis para o auxílio na identificação precoce de osteoporose e correlacionar as diferentes comorbidades e tratamentos a que esses pacientes estão submetidos com as alterações radiográficas que por ventura possam apresentar.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tecido ósseo e as alterações de seu metabolismo

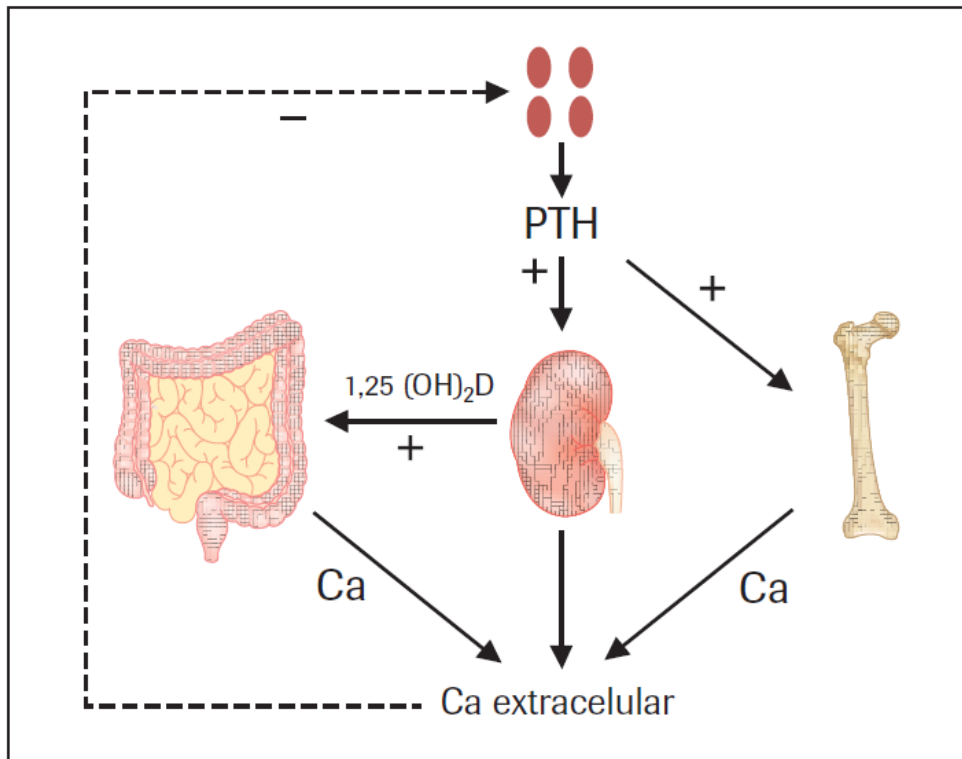
O osso é um tecido complexo o qual possui um metabolismo dinâmico e que lhe confere a capacidade de formação e reabsorção por toda a vida do indivíduo, assim, o esqueleto possui duas principais funções nos seres humanos, a biomecânica e a metabólica. A primeira está relacionada com o suporte e fixação dos músculos, locomoção e proteção dos principais órgãos e sistemas, já a função metabólica ocorre devido a constituição mineral dos ossos que são o principal reservatório de fosfato, magnésio e cálcio, atuando na homeostase desses elementos (33,34).

As doenças osteo metabólicas estão relacionadas ao metabolismo do cálcio, fosfato e magnésio e por isso, as corretas concentrações desses íons necessariamente devem estar equilibradas no organismo humano. O conteúdo de cálcio encontra-se 90% nos ossos, sob a forma de hidroxiapatita, e aproximadamente 1% está solúvel nos fluídos extra e intracelular participando de funções como a coagulação sanguínea, manutenção da integridade do esqueleto, contração muscular, secreção hormonal, metabolismo do glicogênio, entre outras (34,35).

Com isso, o organismo humano possui um especializado mecanismo de regulação de cálcio, sendo o hormônio da paratireoide (PTH) responsável por manter a concentração sérica desse elemento químico. Esse hormônio é produzido pelas células principais da paratireoide e o estímulo para a sua liberação é a hipocalcemia, detectada pelas células produtoras do PTH através do receptor sensor de cálcio (CaR) expresso em suas membranas, sendo que as concentrações séricas de cálcio inferiores a 9,0 mg/dL de sangue já são responsáveis por um aumento na secreção do hormônio da paratireoide (35).

A interação do PTH com os ossos e sua ação ocorre de acordo com as concentrações plasmáticas desse hormônio, pois em níveis fisiológicos, a secreção contínua de PTH possui um efeito anabólico e responsável pela manutenção ou mesmo o aumento da densidade de osso trabecular, entretanto, se essa secreção se encontra aumentada o efeito catabólico pode ser visualizado no tecido ósseo através da liberação de fatores locais capazes de ativar a ação do osteoclasto, responsável pela reabsorção óssea, o que pode ser resumido pela figura 2.1 (36).

Figura 2.1- Esquema geral do funcionamento do hormônio da paratireoide (PTH)



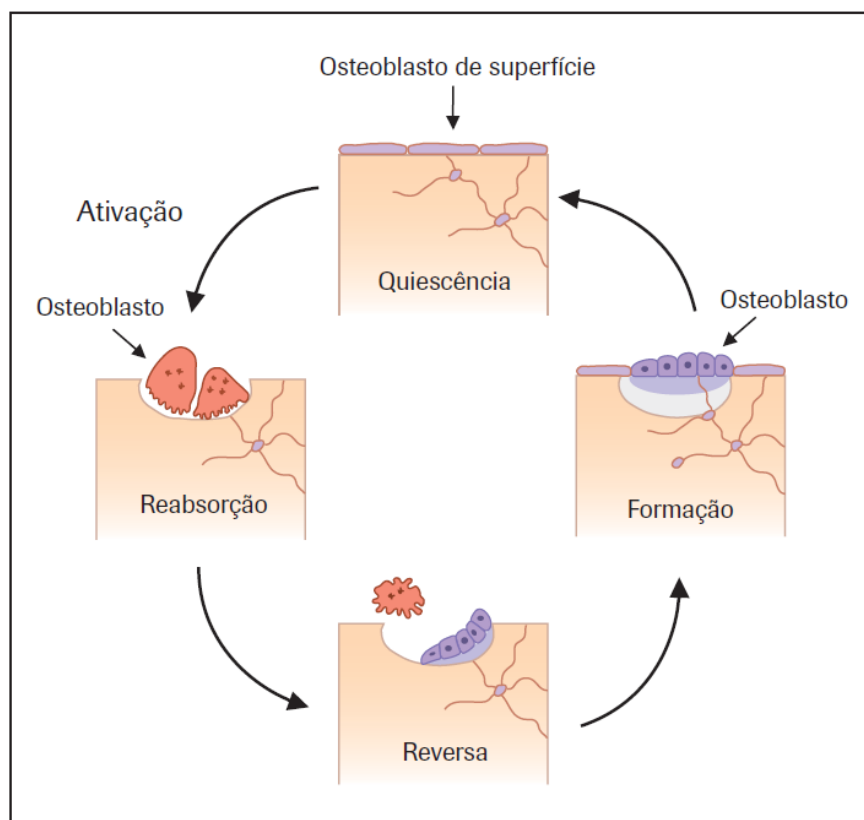
Fonte: Martins et al. (33)

Durante o crescimento e o desenvolvimento do ser humano os processos de formação e reabsorção ósseas ocorrem com a finalidade de produzir mudanças no tamanho e formato do esqueleto (modelagem) que pode ser visto nos diferentes locais do corpo. Concomitante a essas alterações os processos de formação/reabsorção ósseas vão continuar ocorrendo por toda a vida do indivíduo e são chamados de processo de remodelação óssea, em que um novo osso (produzido pelos osteoblastos) ocupa o mesmo local do osso reabsorvido pelos osteoclastos (34).

O processo de remodelação, responsável pela manutenção da microestrutura do tecido ósseo e sua adaptação às necessidades mecânicas e funcionais do esqueleto, ocorre em unidades funcionais chamadas de *basic multicellular unit* (BMU) que estão distribuídas por todos os ossos do corpo. Nessas unidades, as fases de ativação, reabsorção, reversa e formação ocorrem de forma contínua e dinâmica, sendo que a cada 10 segundos surge uma BMU, e a cada ano aproximadamente 4 milhões delas são iniciadas (33,34).

Nessas unidades, a retração dos osteoblastos permite a exposição da matriz óssea e a liberação de substâncias químicas (fase de ativação) que serão responsáveis pela osteoclastogênese, ou seja, a formação e diferenciação dos osteoclastos para o início da reabsorção do tecido ósseo (fase de reabsorção) que dura em torno de três semanas. Com o tecido ósseo reabsorvido há a migração de macrófagos e monócitos (fase reversa), os quais preparam o osso para a atividade de novos osteoblastos (fase de formação) que ocorrerá por aproximadamente quatro meses até que todo o osso reabsorvido seja formado novamente (33,34). Todo o processo de remodelação está esquematizado na figura 2.2.

Figura 2.2 - Processo de remodelação óssea.



Fonte: Martins et al. (33)

2.2 Principais doenças ósseo metabólicas

As alterações dos níveis plasmáticos dos minerais cálcio, fosfato e magnésio são responsáveis pelas doenças endocrinológicas que afetam o metabolismo do tecido ósseo e podem causar comprometimentos aos demais órgãos e sistemas, como ocorre no

hiperparatireoidismo primário, considerada a terceira endocrinopatia mais comum depois do diabetes e das patologias da tireoide (37).

O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é um distúrbio endócrino caracterizado pela hipercalcemia crônica devido aos níveis séricos elevados ou inapropriadamente normais do hormônio da paratireoide, uma doença silenciosa e, na maioria das vezes, assintomática que acomete mais mulheres do que homens (proporção de 3:1) em idades superiores a 50 anos, podendo também se manifestar em outras faixas etárias com menos frequência (38).

As manifestações ósseas do hiperparatireoidismo primário incluem a desmineralização dos ossos do crânio, reabsorção distal da clavícula, reabsorção subperiosteal das falanges e a presença de tumores marrons que constituem a osteíte fibrosa cística (39). A cura da doença pode se dar com a paratireoidectomia, indicada em casos sintomáticos da doença ou assintomáticos com acometimento de órgãos alvo, sendo que após o procedimento cirúrgico é possível notar um aumento da densidade mineral óssea e a redução da nefrolitíase (40).

As primeiras descrições de alterações orais no hiperparatireoidismo primário foram realizadas nos anos de 1945 e 1962 relacionando a deficiência do paratormônio com alterações ósseas maxilo mandibulares. Segundo Padbury et al. (41) essas descrições estavam desatualizadas e, portanto, realizaram um estudo transversal com 52 pacientes para avaliar os impactos da patologia das paratireoides na saúde bucal com enfoque na avaliação periodontal.

Os resultados obtidos demonstraram que os pacientes com alterações das paratireoides não apresentaram diferenças significativas do grupo de pacientes com patologias tireoidianas (grupo controle) em relação a quantidade de dentes, doença periodontal (periodontite) ou perda de inserção clínica periodontal, entretanto, os pacientes com alterações do PTH apresentaram maior incidência de tórus, redução da lâmina dura nas radiografias orais e discreta perda de densidade óssea alveolar (41).

A literatura mostra que o achado mais comumente relacionado a cavidade bucal em pacientes com hiperparatireoidismo primário é o tumor marrom, um processo reativo, pouco frequente e caracterizado pela reabsorção óssea com capacidade expansiva que se apresenta na coloração eritemato-marrom devido aos focos de hemorragia e deposição de hemossiderina, essa alteração tende a regredir com o tratamento da doença (42).

Em 2018 uma revisão sistemática da literatura buscou caracterizar os principais achados bucais do HPTP e indicou que o tumor marrom se apresentou mais frequentemente na

mandíbula que na maxila, sendo a alteração oral mais comum além da perda da lâmina dura nas radiografias orais. Por fim, é unânime entre os pesquisadores que há necessidade de mais estudos com maior número de pacientes para descrever as alterações orais do HPTP (43).

Outras doenças do metabolismo ósseo estão relacionadas a sua capacidade de mineralização e, portanto, o raquitismo se caracteriza pelas alterações da mineralização na matriz cartilaginosa da placa de crescimento (compromete apenas crianças) e a osteomalácia ocorre pela diminuição da mineralização óssea (cortical e trabeculado) com consequente acúmulo de tecido não mineralizado (osteóide), podendo acometer qualquer idade (33,34)

A principal causa do raquitismo é a deficiência de vitamina D e/ou cálcio, diagnosticável através de radiografias, pode causar deformidades ósseas, deficiências neurológicas e cardíacas por cardiomiopatia dilatada, sendo seu tratamento realizado com altas doses de colecalciferol ou ergocalciferol e a prevenção realizada com alimentação nutricionalmente balanceada. Na osteomalácia, o diagnóstico é realizado, na maioria dos casos, através do estudo histomorfométrico de espécimes de osso obtidos por biópsia incisional, o que dificulta a avaliação de sua incidência (44).

Na cavidade oral, os estudos indicam que a hipofosfatase causada pelo aumento do pirofosfato nos pacientes com osteomalácia e raquitismo pode estar associada aos defeitos de mineralização da dentina e as alterações em cemento e tecido ósseo, entretanto, mais estudos são necessários para elucidar esses mecanismos pelo fato de as principais pesquisas até o momento terem utilizado apenas modelos animais para essas determinações (45).

Por fim, a doença de Paget também deve ser citada como integrante do grupo das patologias do metabolismo ósseo, sendo descrita inicialmente como uma osteíte deformante pelo médico James Paget em 1876. É uma doença crônica localizada e caracterizada pelo aumento da remodelação óssea e consequente arquitetura anormal desse tecido afetado, sendo mais comum nas populações descendentes dos povos anglosaxões. No Brasil, não há dados precisos sobre sua prevalência (33,46).

A etiologia mais provável para essa doença é de que em alguma fase da vida do indivíduo ocorra uma infecção viral associada a susceptibilidade genética gerando taxas de remodelação/neoformação ósseas alteradas, formando um osso desorganizado. A maioria dos pacientes é assintomática e exames radiográficos de rotina podem detectar essa alteração, mas nos pacientes sintomáticos as características clínicas incluem dor, ossos longos curvados, aumento do crânio e perda auditiva (47).

A doença de Paget pode afetar a cavidade oral como parte de uma afecção do esqueleto cerebral e da face como um todo e as principais características são maior propensão a perdas dentais e dor nos maxilares, entretanto, dados mais recentes e estudos bem delineados são necessários para avaliar as alterações em tecidos bucais em pacientes com a osteíte deformante. É preciso destacar também que a maioria dos pacientes com a doença faz uso terapêutico de bifosfonatos o que pode ser um fator preocupante para tratamentos odontológicos que necessitem de intervenções cirúrgicas (46,48,49).

2.3 Osteoporose: conceitos gerais

Dentre as diversas doenças apresentadas pelo tópico 2.2 desse referencial teórico a mais comum é a osteoporose, termo introduzido no século XIX na França e Alemanha para descrever os achados patológicos em ossos considerados porosos. A osteoporose é uma doença sistêmica do esqueleto caracterizada pela diminuição da massa óssea e a deterioração da microarquitetura desse tecido, aumentando significativamente a susceptibilidade a fraturas (50).

Na osteoporose há um comprometimento da resistência óssea que pode ser definida como uma integração entre a densidade do osso e sua qualidade, ou seja, a densidade de um osso é expressa pela quantidade de mineral por área ou volume aferido enquanto a qualidade depende da estrutura (arquitetura), processo de remodelação e da mineralização (51).

Não há uma medida acurada da resistência óssea e por isso a aferição da densidade mineral óssea (DMO) é utilizada para o diagnóstico e acompanhamento clínico/terapêutico de pacientes com osteoporose ou osteopenia. Assim, em 1994 um grupo de trabalho da Organização Mundial de Saúde (OMS) operacionalizou o diagnóstico da osteoporose baseado na densitometria óssea por absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) e que pode ser visualizado na figura 2.3 (52).

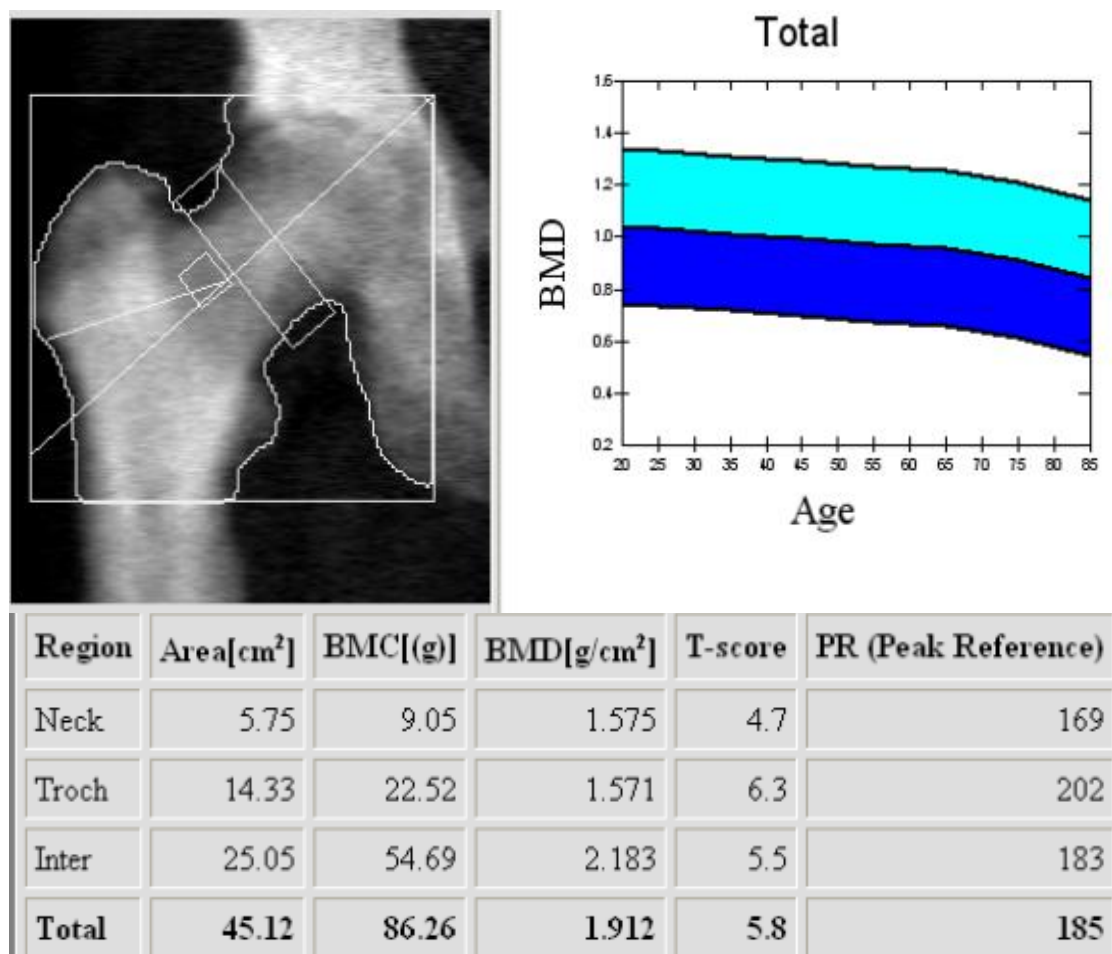
Figura 2.3 - Imagem ilustrativa da categorização realizada pela OMS para o diagnóstico de osteoporose baseado no resultado da densitometria óssea.

Categorias para o diagnóstico de osteoporose, segundo a OMS	
Classificação	T-score (desvio-padrão)
Normal	$\geq -1,0$
Osteopenia	Entre $-1,0$ e $-2,4$
Osteoporose	$\leq -2,5$
Osteoporose severa ou estabelecida	$\leq -2,5$, associado a fratura(s) por fragilidade

Fonte: Pedro (54)

A densitometria é a técnica mais utilizada para avaliação da DMO medindo-a através das diferenças na absorção de energia pelo osso e tecidos moles utilizando fótons de baixa e alta energias para esse cálculo (Figura 2.4). No Brasil, a Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO) preconiza o DXA da coluna lombar e fêmur proximal, podendo ser complementada pelo antebraço distal. Assim, os resultados são comparados com a DMO média de uma população de adultos jovens (T score) ou com uma população de referência de mesmo sexo, idade e etnia (Z score) sendo, o T score utilizado para pacientes do sexo feminino em menopausa, pós menopausa ou homens acima de 50 anos e o Z score para pacientes masculinos abaixo de 50 anos de idade ou mulheres na pré menopausa (53).

Figura 2.4 - Exame de DXA em região de fêmur demonstrando a quantificação da densidade mineral óssea em sítios específicos



Fonte: O autor

Esse exame está indicado para mulheres acima dos 65 anos ou na pós menopausa, homens com idade igual ou superior a 70 anos ou acima de 50 anos com fatores de risco, adultos com antecedentes de fratura por fragilidade óssea, indivíduos em tratamento para osteoporose ou pessoas que necessitam de monitorização da terapêutica com ação na reabsorção óssea ou então que iniciarão o tratamento medicamentoso (54).

O diagnóstico da doença avançou com os estudos da fisiologia e deixou de ser considerado apenas o resultado do DXA, sendo que as diretrizes de 2016 e 2020 das principais sociedades de endocrinologia dos EUA e Europa passaram a considerar a constatação de uma fratura vertebral ou periférica por fragilidade e incentivaram os médicos a utilizar o algoritmo FRAX (Figura 2.5) que calcula a probabilidade de 10 anos de uma fratura osteoporótica em quadril, coluna, úmero ou punho (55).

Figura 2.5 - Interface do site da ABRASSO contendo a ferramenta FRAX

FRAX[®] Instrumento de Avaliação do risco de fratura

Inicial Instrumento de cálculo Gráficos de papel FAQ Referências CE Mark Português

Instrumento de cálculo

Por favor, responda as perguntas abaixo para calcular a probabilidade de fratura nos próximos 10 anos com DMO

País: **Brasil** Nome/ID: A respeito dos fatores de risco

Questionário:

- Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento
Idade: Data de nascimento: A: M: D:
- Gênero Masculino Feminino
- Peso (kg)
- Altura (cm)
- Fratura prévia Não Sim
- Pais com Fratura de quadril Não Sim
- Tabagismo atual Não Sim
- Glicocorticóides Não Sim
- Artrite reumatóide Não Sim
- Osteoporose secundária Não Sim
- Álcool 3 ou mais unidades/dia Não Sim
- Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)
Selecionar densidade óssea

conversão do peso
libras → kg

conversão da altura
polegadas → cm

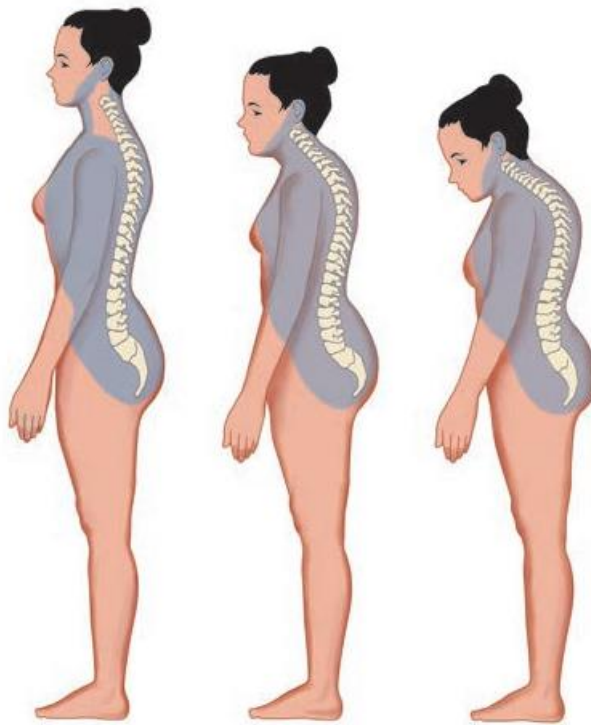
01324081
Indivíduos avaliados para risco de fratura desde 1 de junho de 2011

Fonte: <https://abrasso.org.br/calculadora/calculadora/> acesso em 05 set 2022 às 07:00h.

A osteoporose pode ser classificada em primária, compreendendo o estado juvenil, idiopática e involutiva ou secundária a causas endócrinas (hiperparatireoidismo, hipofosfatasia, diabetes), condições nutricionais (deficiência de vitamina D ou cálcio, doenças inflamatórias intestinais, alta ingestão de cafeína, alcoolismo), medicamentos como glicocorticoides ou inibidores da aromatase, distúrbios hematológicos como o mieloma múltiplo e a talassemia, entre outros (56–59).

A doença é silenciosa e na maioria das vezes assintomática, sendo a fratura vertebral a manifestação mais comum na osteoporose, entretanto, com a diminuição da microarquitetura do osso pode ocorrer modificações esqueléticas que causam a diminuição das cavidades torácica e abdominal com alteração das funções cardíaca, gástrica e vesical (Figura 2.6). Além disso, as fraturas de baixo impacto podem levar a consequências como dor, deformidades e incapacidade física (54).

Figura 2.6 - Imagem ilustrativa da involução da coluna cervical em pacientes idosos e com doenças do metabolismo ósseo como a osteoporose



Fonte: Pedro (54)

A terapia não farmacológica para osteoporose está indicada para pacientes com baixa densidade mineral óssea ou que possuem fatores de risco para a doença e a suplementação de cálcio e vitamina D são as abordagens mais indicadas pelos médicos, além de mudanças no estilo de alimentação, hábitos e combate ao sedentarismo. No caso de pacientes com osteoporose ou com história prévia de fraturas ósseas de baixo impacto, a utilização de terapia farmacológica deve ser iniciada, tendo vários medicamentos sido aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA), principal agência de regulação dos EUA, sendo os bifosfonatos a classe de medicamentos mais utilizada na osteoporose (55,60,61)

2.4 Osteoporose e cavidade oral

A osteoporose é caracterizada pela diminuição da massa óssea e a deterioração da microarquitetura do osso trabecular, aumentando sua fragilidade e o risco de fraturas, estando esse processo interligado com o envelhecimento, onde as fraturas ósseas, especialmente de

quadril e fêmur, ocorrem com maior frequência e podem ser visualizadas, na maioria dos casos, em mulheres na pós menopausa e portadoras da doença (3).

Assim, considerando que os ossos gnáticos são parte do esqueleto humano e que, portanto, sofrem alterações sistêmicas como os demais ossos, é possível observar através de estudos na literatura médica e odontológica uma maior associação entre a perda de dentes e reabsorção óssea na maxila e mandíbula desses pacientes (62).

Jeffcoat e Chesnut. (62) discutiram em seu estudo que a presença de osteoporose sistêmica pode influenciar a reabsorção óssea da mandíbula e maxila e com isso, haveria uma diminuição de osso ao redor dos dentes ou então uma reabsorção óssea mais acentuada nos pacientes desdentados, entretanto, também escreveram sobre a dificuldade de avaliar essas perdas de densidade através dos métodos disponíveis a época, bem como a necessidade de mais estudos bem delineados para comprovar essas afirmações.

No mesmo ano, dois pesquisadores dos Estados Unidos da América (EUA) e Israel publicaram no *Journal of bone and mineral research* um artigo crítico relatando as dificuldades de determinar e correlacionar a perda óssea da cavidade oral com a osteoporose. Para esses autores, um estudo eficaz necessitaria avaliar alterações histológicas, bioquímicas e moleculares dos tecidos orais, bem como a análise *in vivo* da biologia das células residentes e, portanto, a seleção do local (sítio) para a coleta do material, os controles apropriados e a técnica experimental adequada são requisitos primordiais para essa avaliação (63).

Com o passar dos anos e a solidificação dos conceitos de osseointegração e do uso de implantes dentais como forma de reabilitação oral, associado ao aumento da expectativa de vida e conseqüente envelhecimento populacional. A temática acerca da qualidade óssea maxilo mandibular em pacientes com doenças ósseo metabólicas passou a figurar entre os estudos realizados e Erdoğan et al. (64) publicaram uma revisão de literatura sobre a associação entre as técnicas de enxerto ósseo e implantes dentais em pacientes com osteoporose.

Segundo os autores, o aumento das taxas de complicações na implantodontia como a reabsorção do enxerto ósseo, sua não integração ou atraso no processo de reparo e cicatrização, especialmente na maxila poderia estar associado ao comprometimento da saúde óssea dos pacientes. Além disso, afirmaram que apesar da diminuição da taxa de sucesso, a osteoporose não é uma contraindicação absoluta para o aumento ósseo através de enxertos ou a colocação de implantes dentais, devendo seus fatores de risco estarem controlados e/ou modificados antes da cirurgia (64).

Grocholewicz e Bohatyrewicz. (65) avaliaram a associação entre a saúde oral de pacientes do sexo feminino e na pós menopausa com a densidade mineral óssea. Para a realização do estudo selecionaram trinta e sete mulheres brancas com média de idade de 59,4 anos para uma avaliação dental e periodontal completa. Os resultados apresentados pelo estudo mostraram que há uma relação entre a densidade mineral óssea (DMO) do colo do fêmur com o estado dos dentes (número de dentes presentes e ausentes), entretanto, essa correlação foi negativa quando comparado o índice de doença periodontal (IDP) e o índice de sangramento (IS) e concluíram que nas mulheres pós-menopáusicas as alterações periodontais e atróficas do epitélio oral podem estar associadas a baixa densidade mineral óssea.

Percebendo-se a necessidade de mais estudos sobre as alterações dentais e periodontais em pacientes com diminuição de massa óssea, um grupo espanhol publicou em 2013 uma pesquisa com mulheres osteoporóticas de Sevilha na tentativa de associar a doença periodontal a condição sistêmica dessas pacientes. Para tanto, cento e cinquenta e quatro mulheres osteoporóticas entre 55 e 70 anos de idade foram selecionadas para o estudo periodontal sendo divididas em grupo controle (osteoporóticas apenas) e grupo experimental (outras alterações sistêmicas além da osteoporose). Os resultados obtidos pelo estudo demonstraram que nenhum dos exames diagnósticos de periodontite resultou em diferenças significativas entre os grupos e com isso, a relação entre osteoporose e doença periodontal continuou incerta, exigindo-se mais estudos sobre o tema, além de uma metodologia mais elaborada (66).

Para Estrugo-Devesa et al. (67) após a realização de uma revisão da literatura não foi possível identificar evidências científicas em relação a osteoporose e doença periodontal, embora haja estudos que fazem essa correlação, os autores apontam que os resultados são contraditórios, podendo-se afirmar que em pacientes com osteoporose parece haver maior prevalência de doença periodontal, perda óssea e aumento da reabsorção das cristas alveolares. Os autores chamam atenção também para a associação entre a presença de osteonecrose em pacientes osteoporóticos que utilizam bifosfonatos orais.

Luo et al. (68) avaliaram a associação entre a osteoporose pós menopausa em modelo animal com a doença periodontal e para isso, ratas ovariectomizadas foram selecionadas e nelas induzida doença periodontal para a realização de ensaios imuno-enzimáticos e imuno-histoquímicos. Os resultados do estudo mostraram que a ovariectomia poderia regular positivamente a expressão da interleucina 6 (IL-6), o receptor ativador do ligante de fator nuclear B (RANKL), e osteoprotegerina (OPG) e diminuir a expressão de interleucina 10 (IL-

10) nos tecidos periodontais, resultando assim, na progressiva perda óssea alveolar nas ratas com periodontite experimental.

Nas tentativas de associar a doença periodontal com osteoporose ou ainda o risco aumentado para a perda óssea, uma pesquisa de 2016 buscou estudar o status periodontal e a microbiota oral de pacientes osteoporóticas e na pós menopausa e para isso, realizaram um estudo transversal com 76 pacientes que se submeteram aos exames odontológicos e microbiológicos, resultando na detecção de osteoporose em 77,1% das participantes do estudo, entretanto, os autores concluíram que a osteoporose não influenciou a presença de doença periodontal nas mulheres pós menopáusicas e que a presença de bactérias periodontopatogênicas não foi suficiente para confirmar periodontite em pacientes com osteoporose (69).

Outras pesquisas foram realizadas e comunicadas a comunidade acadêmica como a realizada por Pereira et al., (70) que montaram um estudo transversal controlado com 32 mulheres na pós menopausa sendo divididas em dois grupos, um com pacientes apresentando baixa densidade mineral óssea e outro com pacientes sem alterações da massa óssea. Nesse estudo o índice CPOD foi realizado bem como a avaliação da presença ou ausência de saburra lingual e a constituição da saliva (concentração de cálcio, vazão, pH e viscosidade) e concluíram que o fluxo salivar, o pH e a viscosidade de saliva não diferiu entre os grupos, entretanto, os níveis de saburra lingual e cálcio salivar foram significativamente maiores no grupo de pacientes com baixa DMO, podendo ser uma importante ferramenta para a triagem desses pacientes.

Para Taguchi et al. (71) a presença de doença periodontal em pacientes com osteoporose pode ser um fator contribuidor para a perda dental e, portanto, estudaram um grupo de pacientes osteoporóticos em relação a higiene oral e a utilização de ácido zoledrônico (fármaco inibidor da reabsorção óssea). Para esse fim, um ensaio clínico randomizado foi realizado no qual dois grupos de pacientes osteoporóticos e com doença periodontal receberam o ácido zoledrônico ou placebo e os resultados demonstraram que houve maior frequência de queixas periodontais no grupo placebo quando comparado ao grupo que recebeu tratamento, entretanto, não houve diferenças significativas entre os dois grupos no quesito perda de dentes o que levou os autores a concluir que o tratamento com ácido zoledrônico pode contribuir para a prevenção da doença periodontal.

Apesar de não haver na literatura evidências científicas robustas acerca das alterações periodontais e a diminuição da massa óssea em pacientes idosos ou na pós menopausa, alguns estudos buscam mostrar as alterações decorrentes da idade e do processo de menopausa nas mulheres em relação a qualidade de vida e a saúde bucal, sendo identificado nesse grupo um aumento de condições bucais como a xerostomia, a síndrome da ardência bucal e as desordens de mastigação (72).

Nessa mesma linha de pesquisa Hasegawa et al. (73) realizaram um estudo observacional transversal para identificar a relação entre a densidade mineral óssea e a função oral em idosos e para isso selecionaram setecentas e cinquenta e quatro pessoas acima de 65 anos para avaliação da DMO e a função oral (dentes remanescentes, suporte oclusal, desempenho mastigatório, força oclusal e pressão da língua). Com isso, os pesquisadores concluíram que a densidade óssea nos idosos mostrou uma relação significativa não apenas com as características clínicas ou desempenho físico, mas também com a força oclusal, assim, foi sugerido que a densidade óssea tende a aumentar se a força oclusal for alta.

Só et al. (74) realizaram uma revisão sistemática da literatura na tentativa de encontrar alguma evidência científica favorável a alterações no reparo do osso alveolar após exodontias e afirmaram que em pacientes osteoporóticos o reparo alveolar pós extração dental parece ser prejudicado, mas enfatizaram a necessidade de novos estudos e metodologias padronizadas para avaliações do reparo ósseo nos pacientes com osteoporose e sua relação com os medicamentos utilizados por esses indivíduos.

No artigo de revisão publicado por Koth et al. (75), os autores afirmam que embora os ossos que compõe o sistema estomatognático não sejam tão comprometidos quanto os demais ossos do esqueleto axial/apendicular deve-se levar em consideração um acompanhamento odontológico regular de portadores da osteoporose no intuito de controlar a progressão de doença periodontal, quando presente, e na prevenção das alterações necróticas (osteonecrose) que podem ocorrer devido a relação entre as cirurgias orais e o uso de medicamentos que alteram o metabolismo ósseo.

2.5 Osteoporose e radiologia odontológica

Na década de 1960 um estudo denominado “*diffuse alveolar atrophy of the jaw and pre-senile osteoporosis*” convidava os cirurgiões dentistas a olharem para a cavidade bucal não somente como um meio de avaliar os dentes ou suas estruturas de sustentação, mas perceberem as alterações que algumas doenças poderiam causar nas estruturas maxilo faciais correlacionando-as com alterações sistêmicas como a osteoporose, sendo um dos primeiros trabalhos publicados na literatura com a temática e portanto, precursor de outros estudos desse tema (76).

Wical e Swoope. (77) realizaram um estudo com radiografias panorâmicas de pacientes adultos oriundos do serviço de saúde bucal da Universidade de Washington com o objetivo de medir a região do forame mental e avaliar sua distorção nos diferentes pacientes selecionados e concluíram que independente da distorção habitual ou ampliação das imagens, a relação entre o forame mental e a região de cortical inferior da mandíbula guardava proporção quando comparado ao restante do corpo mandibular e especulou-se a possibilidade de se realizar medidas nessas regiões.

Com o passar do tempo mais estudos foram propostos utilizando a observação realizada por Wical e Swwope como um estudo publicado no ano de 1991 que definiu um novo índice radiomorfométrico para avaliar massa óssea. Nesse trabalho, os autores avaliaram 353 (trezentos e cinquenta e três) indivíduos adultos e definiram o índice panorâmico mandibular como uma medida útil para diferenciar pacientes com osteoporose (78).

O Índice panorâmico mandibular foi definido pelos autores como a razão entre a espessura da cortical mandibular e a distância entre o limite inferior do forame mental à base da mandíbula, tendo encontrado como valor de referência normal maior ou igual a 0,3. Ainda salientaram a facilidade de utilizar a região inferior do forame mental em detrimento do limite superior que pode estar pouco evidente nas radiografias panorâmicas (78).

Outro índice foi apresentado na literatura em 1994 e levava em consideração a avaliação visual da cortical mandibular sendo denominado de classificação morfológica da cortical mandibular ou Índice de Klemetti. Nesse estudo, 355 (trezentas e cinquenta e cinco) mulheres na pós menopausa foram selecionadas e tiveram suas radiografias panorâmicas avaliadas em três categorias, sendo que C1 indicava o córtex mandibular normal, C2 erosão suave ou moderada do córtex e C3 córtex com erosão severa. Com isso, os autores concluíram que quando a altura da cortical mandibular for inferior a 4 centímetros e classificada em C3 o paciente possui risco de desenvolvimento de osteoporose (79).

Taguchi et al. (80) realizaram uma pesquisa para avaliar a possibilidade de utilizar radiografias panorâmicas de pacientes na pós menopausa como método de rastreio para osteoporose. Os autores estudaram imagens radiográficas de 29 (vinte e nove) mulheres na pré menopausa e 95 (noventa e cinco) mulheres na pós menopausa, comparando e categorizando os achados de acordo com o resultado de exames de densitometria óssea e concluíram que a avaliação morfológica do córtex inferior da mandíbula é um índice que pode ser utilizado para o rastreio de osteoporose.

Outro estudo do mesmo ano foi realizado com radiografias odontológicas de pacientes com e sem osteoporose no intuito de avaliar quatro métodos para identificação de alterações estruturais na mandíbula, sendo eles a análise da dimensão fractal, microdensitometria, intensidade de pixels e quantificação da espessura da cortical mandibular. De todos os métodos utilizados, a intensidade de pixels na radiografia foi significativamente mais eficaz que os outros métodos, embora a análise da dimensão fractal e a microdensitometria também tenham sido eficientes (81).

Ledgerton et al. (82) examinaram quinhentas radiografias panorâmicas de mulheres pertencentes ao Reino Unido com o objetivo de avaliar cinco índices radiográficos correlacionando-os com o diagnóstico de osteoporose e com esse propósito, selecionaram a largura da cortical no Gônio, o índice mental, o IPM, o índice cortical mandibular e propuseram um novo índice a ser avaliado na região do ante gônio. Todas as medidas foram analisadas quanto à facilidade de aplicação, repetibilidade, relação com o número de dentes, idade e nível socioeconômico. Os resultados do estudo mostraram que as alterações relacionadas a idade nos índices avaliados dão suporte ao seu potencial de diferenciação dos pacientes com alterações de densidade óssea, entretanto, um obstáculo a sua utilização é o fator reprodutibilidade.

Devido à dificuldade de realizar as medições em radiografias panorâmicas e levando em consideração que essas medidas nem sempre são realizadas por indivíduos treinados ou profissionais especialistas, um estudo japonês de 2005 buscou determinar se a estimativa visual simples da largura do córtex inferior da mandíbula de mulheres na pós menopausa poderia ser utilizado para diferenciar pacientes com diminuição da densidade mineral óssea e concluíram que a estimativa proposta poderia ser útil e facilmente utilizada para determinar alterações na DMO de mulheres na pós menopausa (83).

Watanabe et al. (23) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar se a presença de terceiros molares impactados e suas posições em ângulo mandibular poderiam alterar a qualidade óssea dessa região, concluindo que a espessura da cortical no ângulo da mandíbula em pacientes do sexo masculino sem terceiros molares impactados foi maior que a espessura em pacientes com a presença desses dentes, o que não se observou no sexo feminino.

Alonso et al. (30) descreveram na literatura que os índices radiomorfométricos são ferramentas úteis para identificar pacientes com osteopenia esquelética, pois observaram 1287 radiografias panorâmicas de pacientes em diferentes faixas etárias e concluíram que diferenças estatísticas foram encontradas entre as faixas etárias e os sexos dos pacientes analisados sendo que indivíduos acima de 50 anos apresentaram menores valores para a largura da cortical mandibular.

Kavitha et al. (84) realizaram um estudo com 100 (cem) imagens radiográficas digitais objetivando avaliar a eficácia diagnóstica do uso do aprendizado de máquina de vetor de suporte baseado em Kernel na medida da largura da cortical mandibular correlacionando-as com os dados clínicos desses pacientes. A conclusão foi que os resultados apresentados pelo trabalho sugerem que o sistema de aprendizado de máquina pode ser útil para diferenciar mulheres na pós menopausa com baixa densidade mineral óssea esquelética.

Oliveira et al. (31) concluíram que o osso trabecular da mandíbula pode ser uma ferramenta promissora para a detecção de alterações da densidade mineral óssea em mulheres brasileiras na pós menopausa, utilizando-se a análise da dimensão fractal e a intensidade de pixels nas regiões de ângulo e corpo mandibular.

Com o desenvolvimento dos sistemas digitais e o aprimoramento da inteligência artificial foi possível realizar novos estudos com a temática osteoporose e radiografias orais, como o desenvolvido em 2013 por pesquisadores da Universidade de Manchester que demonstram que recursos adicionais de textura da imagem aumentam sua associação com osteoporose e a medida da largura da cortical mandibular. Com isso, após a análise de 663 radiografias panorâmicas, técnicas de melhoramento da imagem e análise da dimensão fractal foram utilizadas, resultando em bons níveis de sensibilidade e especificidade para diagnosticar alterações na DMO desses pacientes (85).

Sindeaux et al. (86) avaliaram a dimensão fractal da cortical e trabeculado mandibular em 133 (cento e trinta e três) radiografias panorâmicas de homens e mulheres com densitometria óssea apontando a presença ou ausência de osteoporose e demonstraram que os valores da

dimensão fractal no osso cortical e trabecular da mandíbula de mulheres com osteoporose foram menores que os encontrados nos demais participantes do estudo. Sendo assim, reafirmaram que essa aferição pode ser um fator para encaminhar o indivíduo para densitometria óssea.

Yamada et al. (87) avaliaram 1021 (mil e vinte e um) pacientes japoneses entre os anos de 2007 e 2013 com o intuito de observar se a forma do córtex mandibular em radiografias panorâmicas desses pacientes estava associada ao risco do diagnóstico de osteoporose com ou sem fraturas prévias. Após avaliar os resultados com os devidos ajustes dos fatores de confusão concluíram que os indivíduos japoneses com corticais mandibulares erodidas possuem um risco aumentado de diagnóstico de osteoporose, mas não de fraturas.

Kavitha et al. (88) determinaram que a combinação de características de textura da mandíbula aliada a medida da largura de sua cortical inferior são fatores que contribuem para uma melhor avaliação de pacientes com osteoporose quando comparadas com medidas individuais ou o uso de índices de maneira isolada. Para isso, 141 pacientes do sexo feminino tiveram suas radiografias panorâmicas avaliadas através da medida da cortical mandibular e análise da dimensão fractal, obtendo bons índices de acurácia quando os dois métodos foram comparados juntos.

Kavitha et al. (89) destacaram a importância de avaliar as alterações ósseas associadas ao envelhecimento populacional e a osteoporose e por isso, realizaram um estudo com mil e quarenta e sete indivíduos entre 15 e 90 anos de idade, sendo 603 mulheres e 444 homens que tiveram a largura da cortical mandibular, o índice cortical mandibular e a análise da dimensão fractal realizadas em radiografias panorâmicas com o objetivo de correlacioná-los com a idade. Os resultados do estudo mostraram que a dimensão fractal teve uma maior associação com a idade das mulheres, entretanto, a medida da largura da cortical mandibular foi a que mais se correlacionou com os dados de osteoporose em homens e mulheres.

Kato et al. (90) avaliaram a utilidade do índice cortical mandibular obtido por radiografia panorâmica digital e tomografia computadorizada de feixe cônico em mulheres na pós-menopausa com alterações na densidade mineral óssea. Nesse estudo, 54 (cinquenta e quatro) mulheres com média de idade de 58 (cinquenta e oito) anos foram selecionadas e suas radiografias panorâmicas e imagens por tomografia (três regiões de escolha) foram avaliadas por especialistas em radiologia odontológica para a classificação morfológica de Klemetti. Os resultados do estudo mostraram que as imagens panorâmicas diferiram em acurácia das imagens

por tomografia, mas ambas podem ser utilizadas, segundo os autores, para a triagem e encaminhamento ao exame de densitometria.

Alam et al. (91) avaliaram a relação entre a idade, IMC, alterações orais da osteoporose e índices radiográficos para mulheres na pós menopausa divididas em dois grupos sendo um composto por 30 indivíduos com osteoporose e o outro com 30 mulheres não diagnosticadas com a doença. Os resultados do trabalho avaliados em radiografias panorâmicas e periapicais digitais de pré-molares inferiores demonstraram que o índice da cortical mandibular é um índice eficaz para a detecção e diferenciação de mulheres com osteoporose, achados esses que não obtiveram significância estatística quando utilizados em outros índices radiográficos ou na análise da dimensão fractal.

Taguchi et al. (92) propuseram uma diretriz para o uso de radiografias panorâmicas na identificação de pacientes com risco a osteoporose e/ou fraturas por fragilidade e por se tratar de uma doença silenciosa e subdiagnosticada, medidas como a espessura da cortical mandibular ou seu índice morfológico podem ser critérios para tornar a identificação da doença precoce. Para os autores, mulheres na pós menopausa com a espessura da cortical da mandíbula inferior a 3mm em radiografias panorâmicas podem apresentar baixa densidade mineral óssea, osteoporose ou o risco a fraturas de baixo impacto e afirmam que mais estudos são necessários para que se possa utilizar a avaliação da arquitetura óssea (análise da dimensão fractal).

A dimensão fractal é calculada em radiografias odontológicas como uma ferramenta para identificação e rastreamento de osteoporose, entretanto, alterações metodológicas, falta de padronização dos estudos e dificuldade de reprodução são critérios que impedem que essa técnica seja utilizada. Para Franciotti et al. (93) mais esforços devem ser feitos para identificar métodos viáveis na avaliação de alterações ósseas na maxila e mandíbula que possam contribuir para um diagnóstico precoce de osteoporose.

Uma revisão sistemática da literatura de 2021 buscou avaliar a confiabilidade das medidas da dimensão fractal em imagens panorâmicas de pacientes com osteoporose e concluíram que a qualidade metodológica dos estudos avaliados foi baixa e que, até o momento, a avaliação da dimensão fractal da mandíbula não é capaz de distinguir com precisão pacientes com osteoporose ou apontar elevado risco de fratura óssea (93).

No intuito de padronizar a avaliação da dimensão fractal de pacientes em uso crônico de glicocorticoides, um estudo turco de 2022 avaliou radiografias panorâmicas escolhendo quatro regiões de interesse e aplicando diferentes índices radiográficos e concluíram que a análise da dimensão fractal é um método eficiente para detectar alterações precoces na massa óssea de indivíduos que utilizam corticoides por longos períodos (94).

3 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa que resultou nesta tese de doutorado foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo sob o número CAEE 33546720.3.0000.0075 e a íntegra de sua aprovação está anexa a esta tese (Anexo A).

4 PROPOSIÇÃO

4.1 Objetivo geral

Mensurar os diferentes índices radiomorfométricos, análise da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares em radiografias de pacientes com e sem alterações na densidade mineral óssea, avaliando a possibilidade de utilizar esses índices para identificação dessas alterações.

4.2 Objetivos específicos

- ✓ Avaliar a acurácia dos índices radiomorfométricos em radiografias panorâmicas de pacientes com e sem alterações da densidade mineral óssea;
- ✓ Mensurar a dimensão fractal em radiografias panorâmicas de regiões da mandíbula de pacientes com e sem osteoporose;
- ✓ Descrever o índice W e avaliar sua especificidade e sensibilidade para detectar alterações da densidade mineral óssea em radiografias panorâmicas;
- ✓ Utilizar a análise dos ângulos inter trabeculares como uma nova ferramenta para a avaliação da microarquitetura óssea da mandíbula em imagens bidimensionais.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Casuística

Imagens radiográficas (radiografias panorâmicas e DXA) de pacientes de ambos os sexos e acima de trinta anos de idade em acompanhamento/tratamento nos ambulatórios de Reumatologia, Ortopedia, Estomatologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP/USP) foram coletadas para este estudo no período de 2017 a 2021. Os prontuários médicos e odontológicos, assim como o acervo de imagens diagnósticas desses pacientes também foram consultados para a coleta de informações sobre os fatores de risco e diagnóstico para osteoporose/osteopenia.

Após a seleção dos pacientes e a coleta das radiografias, as imagens foram agrupadas em três diferentes categorias, sendo o grupo A destinado às imagens de pacientes que não apresentaram alterações na densidade mineral óssea, o grupo B reservado às imagens de pacientes com osteopenia e o grupo C com as imagens dos pacientes diagnosticados com osteoporose.

Todas as imagens foram avaliadas no Núcleo de Apoio à Cultura e Extensão em Diagnóstico Odontológico da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (NACEDO-FORP/USP), sob as mesmas condições ambientes e em um monitor LED UltraWide IPS FHD 25 polegadas, utilizando-se o software de acesso aberto Fiji/ImageJ (95). Os dados presentes nos prontuários médicos e odontológicos foram avaliados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HC-FMRP/USP.

5.2 Critérios de inclusão

- ✓ Radiografias panorâmicas realizadas no período de 2017 a 2021 por um único operador (técnico de raios X) em um mesmo aparelho radiográfico (Orthophos – Dentsplay Sirona – Alemanha) operando entre 60-80 KVp ou 60-90 KVp;
- ✓ Imagens radiográficas com qualidade adequada para avaliação;

- ✓ Imagens radiográficas digitais armazenadas em DICOM e salvas no formato TIFF com, no mínimo, 300dpi de resolução;
- ✓ Imagens de pacientes que possuíam Radiografia Panorâmica e DXA com, no máximo, 6 (seis) meses de diferença quanto a data de realização e
- ✓ Imagens de radiografia panorâmica e DXA realizadas na mesma instituição (HC-FMRP/USP).

5.3 Critérios de exclusão

- ✓ Imagens radiográficas fora dos padrões de qualidade estabelecidos para este estudo e com artefatos/lesões em região de mandíbula (pinos, fraturas, patologias, parafusos e placas de síntese);
- ✓ Imagens radiográficas digitalizadas ou físicas;
- ✓ Imagens de pacientes com hipótese de diagnóstico não confirmada ou em processo de confirmação clínica/ laboratorial para osteoporose/osteopenia;

5.4 Metodologia

5.4.1 Coleta de informações clínicas

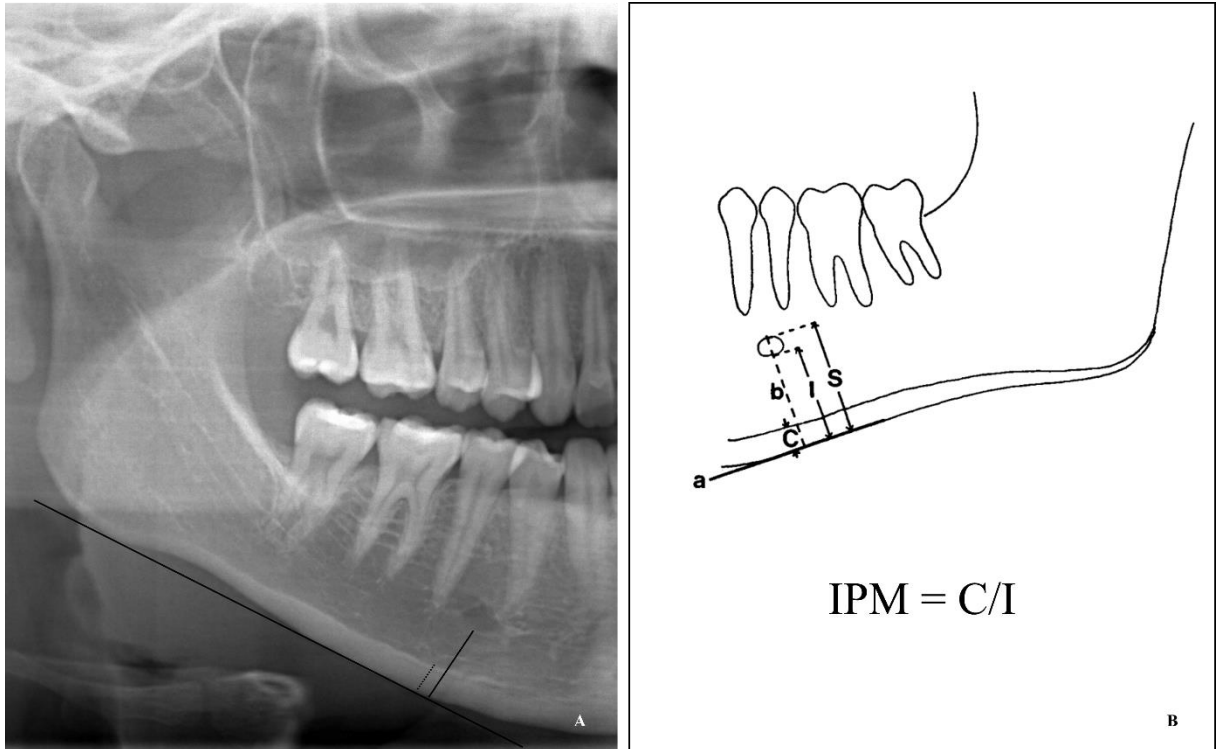
Os prontuários dos pacientes selecionados para o estudo foram revisados no SAME, a fim de caracterizar a amostra e dados como nome, sexo/gênero, idade (anos), etnia, peso (kg), altura (cm), índice de massa corporal - IMC (kg/m^2), resultado do exame de DXA, hábitos, comorbidades, uso de medicamentos e tipo de tratamento clínico/medicamentoso foram anotados em planilhas e salvos no formato csv para posterior análise estatística.

5.4.2 Avaliação do Índice Panorâmico Mandibular (IPM)

A aferição do IPM foi realizada de acordo com o preconizado por Ledgerton et al. (1997), que consiste na razão da espessura da cortical mandibular, medida sobre linha perpendicular à base da mandíbula, na altura do centro do forame mentoniano, pela distância entre o limite inferior do forame mental e a base da mandíbula. Para facilitar a realização dessa aferição, inicialmente destacou-se o forame mental bilateralmente e traçou-se na radiografia panorâmica uma reta tangente a base da mandíbula. Essa aferição considerou a média dos

valores obtidos no lado direito e esquerdo, tendo como valor de referência IPM normal maior ou igual a 0,3 (Figura 5.1)

Figura 5.1 - Ilustração do Índice Panorâmico mandibular com a delimitação do forame mental e base da mandíbula em recorte de radiografia panorâmica (A) e demonstração esquemática da forma de mensuração (B)

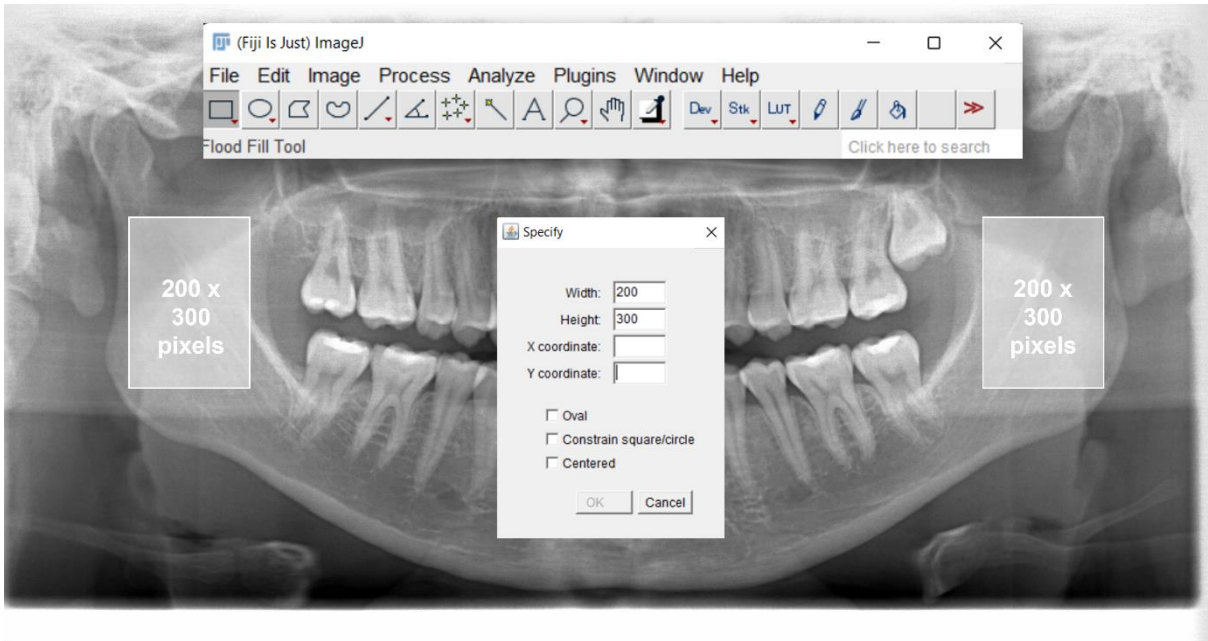


Fonte: O autor e Ledgerton et al. (95)

5.4.3 Análise da dimensão fractal (DF)

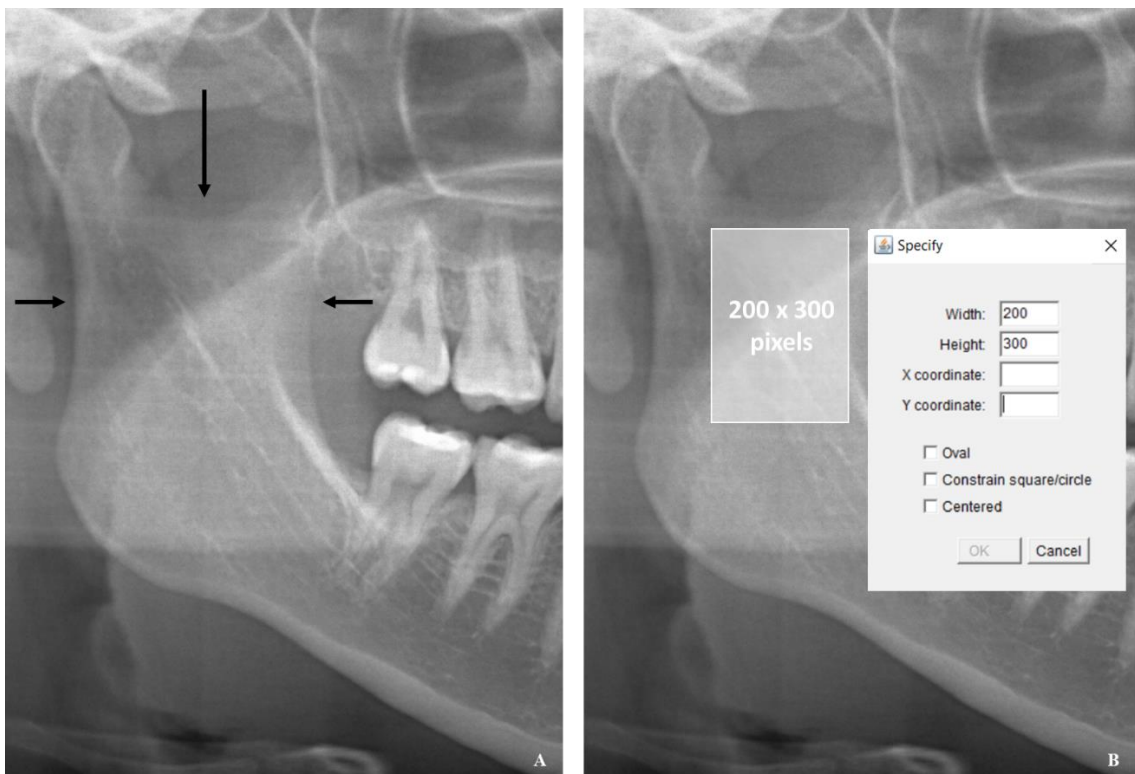
A análise da dimensão fractal foi realizada de acordo com o descrito por White e Rudolph. (14) seguindo a metodologia empregada por Camargo et al. (97). Inicialmente, duas regiões de interesse (ROI) foram selecionadas na mandíbula, apresentando dimensões de 200x300 pixels em região de ramo mandibular bilateralmente (figura 5.2). Para as ROI do ramo ascendente da mandíbula fixou-se como limite superior a incisura mandibular, devendo toda região de interesse estar inscrita no ramo da mandíbula (figura 5.3). Por fim, a figura 5.4 mostra todos os recortes feitos nas radiografias panorâmicas com as respectivas regiões de interesse.

Figura 5.2 - Ilustração da posição e dimensionamento das regiões de interesse escolhidas em radiografia panorâmica no software Fiji/ImageJ



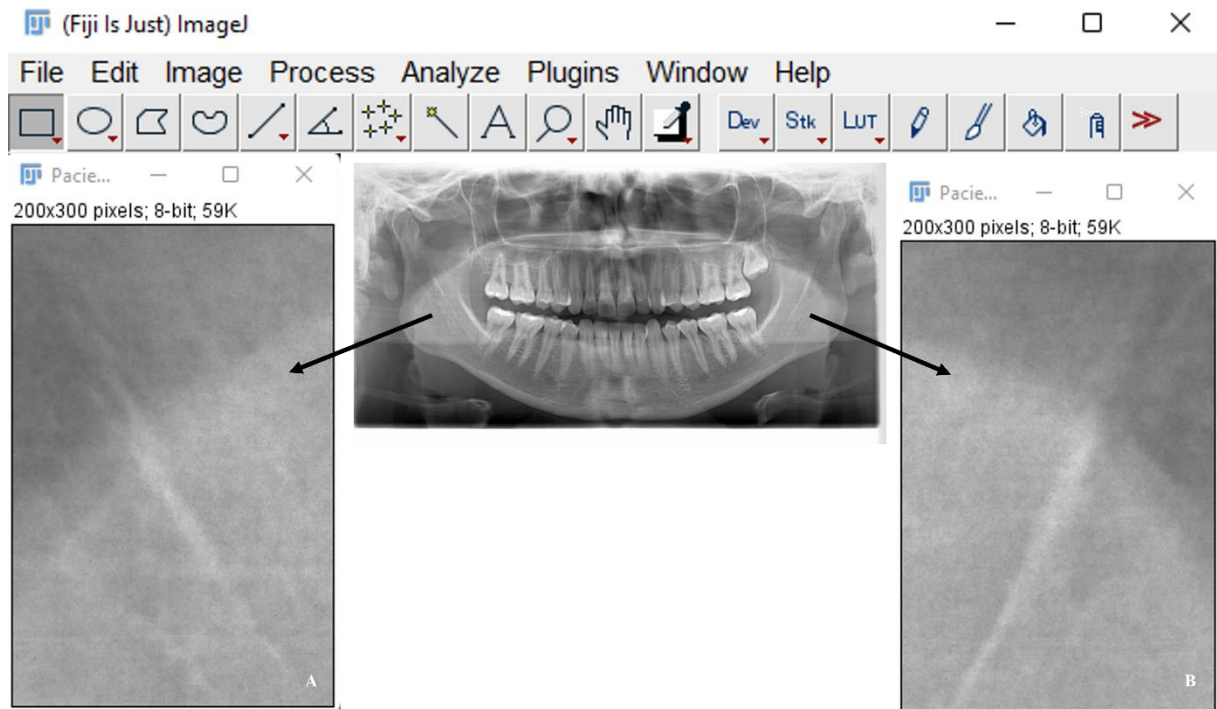
Fonte: O autor.

Figura 5.3 - Recorte de radiografia panorâmica delimitando através de setas (A) a região utilizada para análise da dimensão fractal. Em (B) pode-se notar a presença do mesmo recorte na interface do software Fiji/ImageJ com as especificações de altura e largura da ROI



Fonte: O autor.

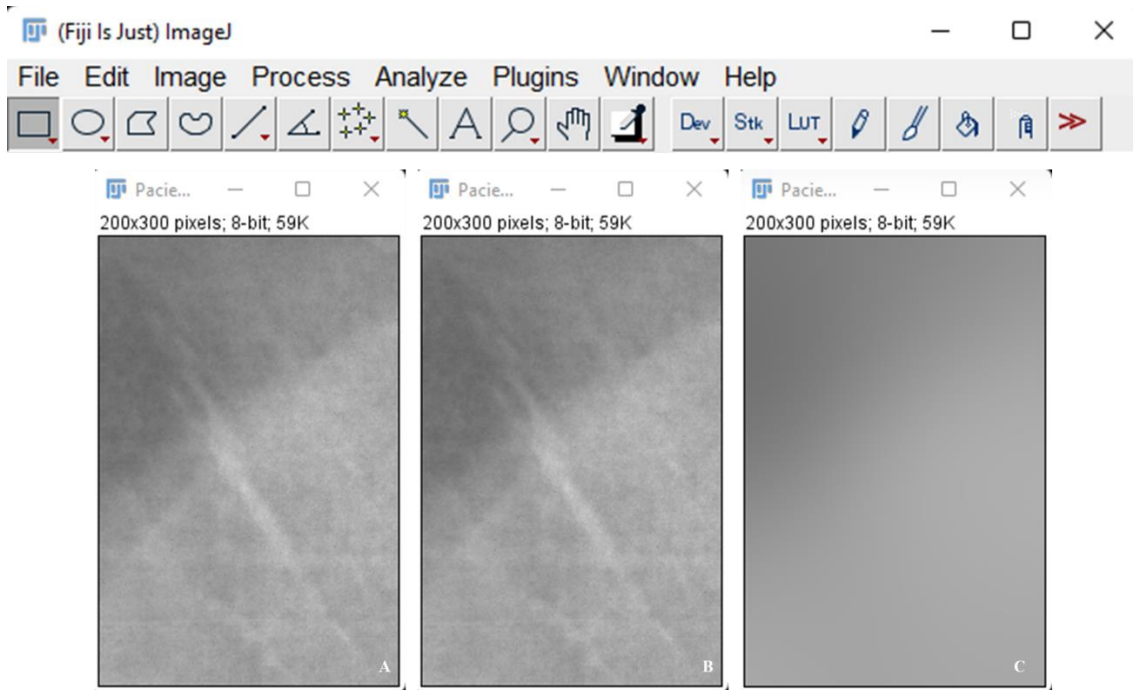
Figura 5.4 - Interface do software Fiji/ImageJ demonstrando as regiões de interesse escolhidas para a análise da dimensão fractal. Em (A) o recorte do ramo mandibular direito e em (B) o recorte do ramo esquerdo



Fonte: O autor.

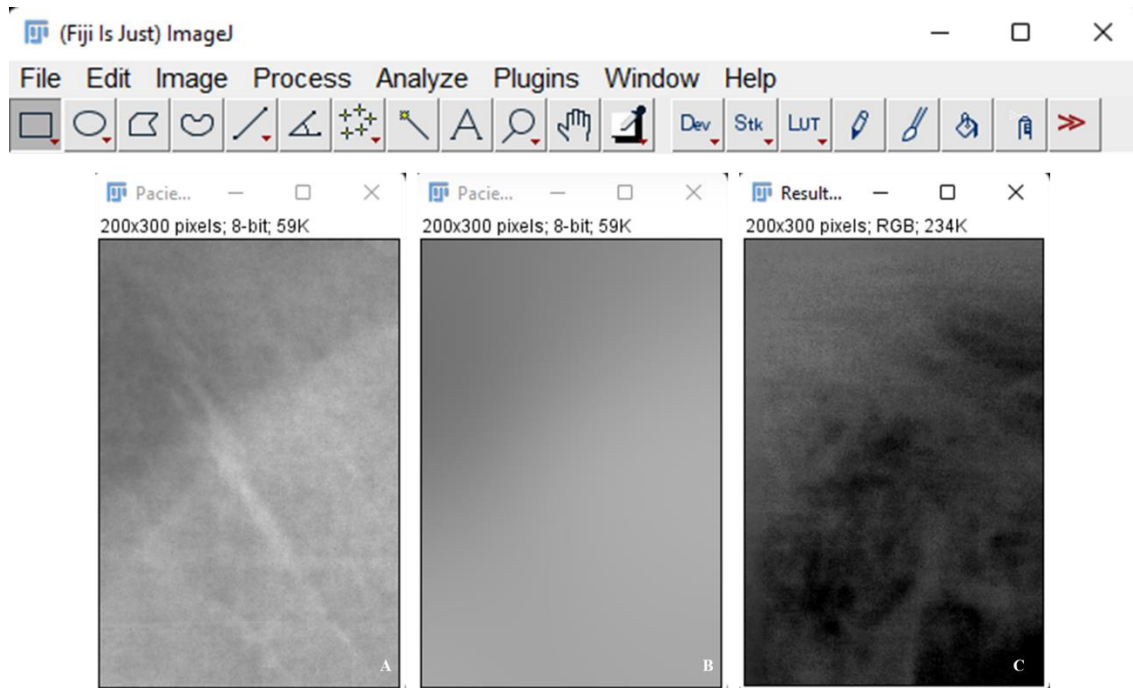
As ROI foram cuidadosamente selecionadas, utilizando-se o software de domínio público Fiji/Image J, através do comando *ROI manager* (95). Após a seleção, cada ROI foi duplicada e convertida de 16 bits para uma imagem em 8 bits, a elas foi aplicado um filtro gaussiano ($\sigma = 35$) no intuito de remover toda a estrutura em escala fina e média, mantendo-se apenas as grandes variações de densidade. Após esse processo, iniciaram-se as etapas para análise do trabeculado ósseo, como subtrair a imagem resultante do filtro gaussiano da imagem original, obtendo-se uma única imagem resultante, sobre a qual foram adicionados 128 pixels em escala de cinza para o resultado em cada localização de pixel, gerando-se assim, uma imagem com um valor médio de 128 independentemente da intensidade da imagem inicial (figuras 5.5 a 5.7).

Figura 5.5 - Início do processo de análise da dimensão fractal com a ROI do ramo mandibular (A) sendo duplicada (B) e a ela aplicando-se um filtro gaussiano (C)



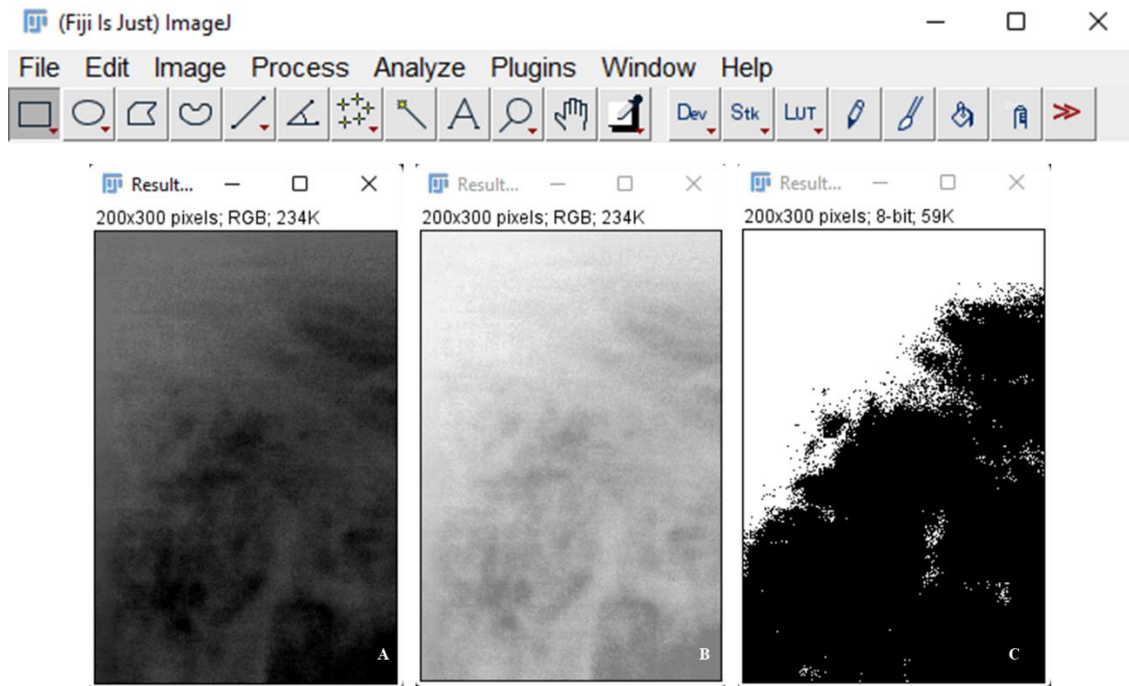
Fonte: O autor.

Figura 5.6 - A ROI inicialmente escolhida para a análise (A) passa a contar com um forramento através da aplicação de um filtro (B) e a subtração dessa imagem da sua original é realizada resultando em uma nova imagem (C)



Fonte: O autor.

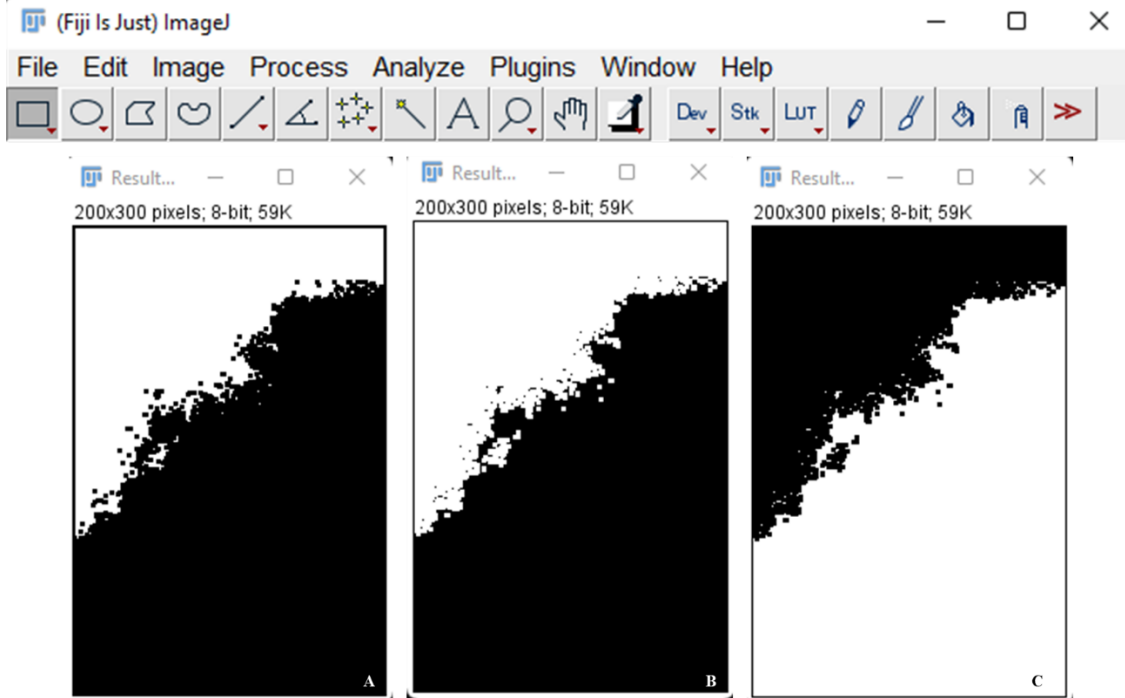
Figura 5.7 - A Imagem resultante do processo de subtração (A) é adicionado 128 pixels (B) e convertida em uma imagem binária (C)



Fonte: O autor.

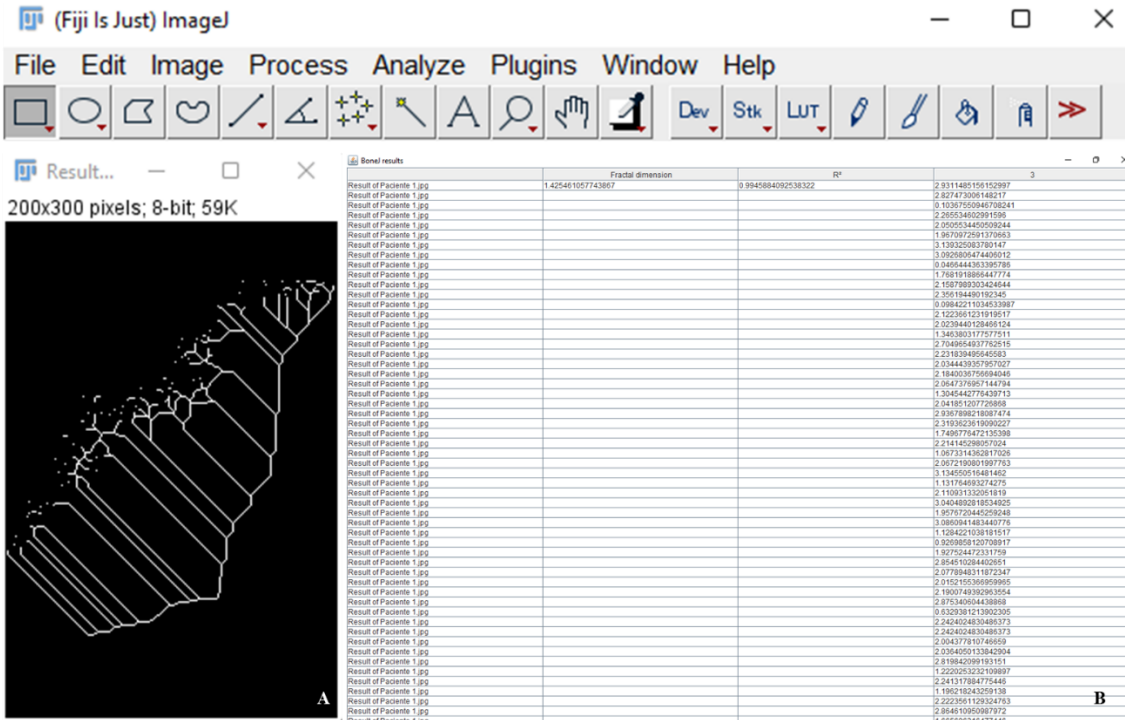
Por fim, a ROI foi convertida em uma imagem binária e a ela se aplicou os comandos para erosão, dilatação e inversão de imagem com o intuito de possibilitar a visualização das trabéculas ósseas que passaram da cor branca para preta (figura 5.8). A última etapa do processo foi realizar a esqueletonização da ROI (figura 5.9) e com o auxílio do plugin *Bone J* (98) a dimensão fractal das imagens foi calculada através do método de contagem de caixas (99).

Figura 5.8 - Processo demonstrando que a imagem binária foi erodida (A) dilatada (B) e invertida (C) no processo de análise fractal para que as trabéculas pudessem ser avaliadas



Fonte: O autor.

Figura 5.9 - Interface do software Fiji/ImageJ demonstrando a imagem esqueletonizada (A) e o processo de cálculo da dimensão fractal e ângulos inter trabeculares (B)



Fonte: O autor.

Todo o processo de avaliação das imagens (ROI) foi realizado de forma automática com a programação de um macro no Fiji/Image J (figura 5.10) na tentativa de se eliminar erros causados pela análise manual das imagens, devido a grande quantidade de regiões de interesse.

Figura 5.10 - Interface do software Fiji/ImageJ demonstrando os códigos utilizados para a automação da análise das imagens

```

1 run("8-bit");
2 run("Duplicate...", " ");
3 run("Gaussian Blur...", "sigma=35");
4 imageCalculator("Subtract create", "1.tif","1-1.tif");
5 selectWindow("Result of 1.tif");
6 run("Add...", "value=128");
7 setOption("BlackBackground", true);
8 run("Convert to Mask");
9 run("Erode");
10 run("Dilate");
11 run("Invert");
12 run("Skeletonize");
13 run("Fractal dimension", "inputimage=net.imagej.ImgPlus@466f502e startboxsize=20 smallestboxsize=6 scalefactor=1.2 translations=0 autoparam=false showpoints=false");
14 selectWindow("2.tif");
15 run("8-bit");
16 run("Duplicate...", " ");
17 run("Gaussian Blur...", "sigma=35");
18 imageCalculator("Subtract create", "2.tif","2-1.tif");
19 selectWindow("Result of 2.tif");
20 run("Add...", "value=128");
21 setOption("BlackBackground", true);
22 run("Convert to Mask");
23 run("Erode");
24 run("Dilate");
25 run("Invert");
26 run("Skeletonize");
27 run("Fractal dimension", "inputimage=net.imagej.ImgPlus@466f502e startboxsize=20 smallestboxsize=6 scalefactor=1.2 translations=0 autoparam=false showpoints=false");
28 selectWindow("3.tif");
29 run("8-bit");
30 run("Duplicate...", " ");
31 run("Gaussian Blur...", "sigma=35");
32 imageCalculator("Subtract create", "3.tif","3-1.tif");
33 selectWindow("Result of 3.tif");
34 run("Add...", "value=128");
35 setOption("BlackBackground", true);
36 run("Convert to Mask");
37 run("Erode");
38 run("Dilate");
39 run("Invert");
40 run("Skeletonize");
41 run("Fractal dimension", "inputimage=net.imagej.ImgPlus@466f502e startboxsize=20 smallestboxsize=6 scalefactor=1.2 translations=0 autoparam=false showpoints=false");

```

Fonte: O autor.

5.4.4 Avaliação dos ângulos inter trabeculares (AIT)

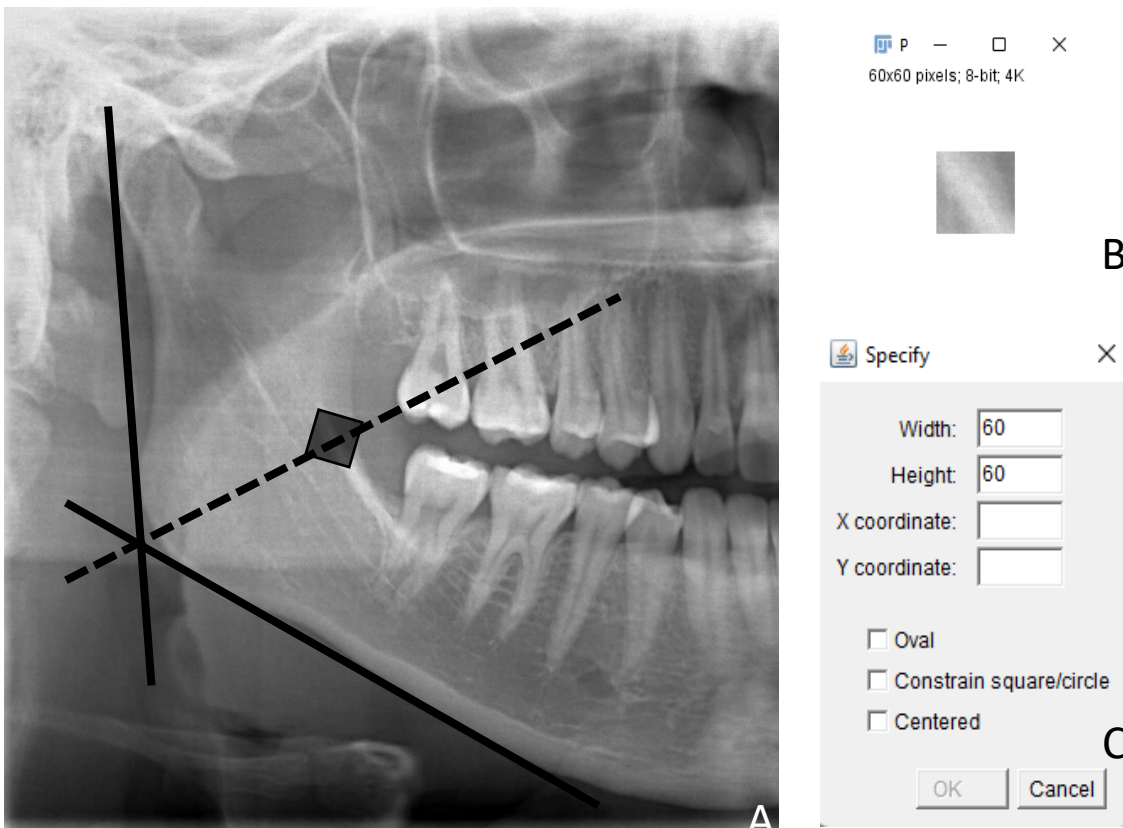
Para a avaliação dos AIT as mesmas regiões de interesse selecionadas para a análise da dimensão fractal foram utilizadas. Cada ROI já eskeletonizada foi submetida a avaliação do comando *inter-trabecular angles* no plugin *Bone J* (98) que avalia os ângulos entre as trabéculas do osso esponjoso de uma imagem binária bidimensional (2D) ou tridimensional (3D). Os resultados de cada análise foram disponibilizados em radianos e para isso, converteu-se a média desses ângulos e graus.

Neste trabalho foram considerados nós 3-N que compreendem a maioria de todos os nós (entroncamento de trabéculas ósseas) no tecido, sendo o ângulo de 120° considerado para essa avaliação segundo o preconizado por Reznikov et al. (32).

5.4.5 Avaliação da intensidade de pixels na região da Linha oblíqua da mandíbula

Para a mensuração da intensidade de pixels nas radiografias panorâmicas a região de escolha foi a linha oblíqua da mandíbula bilateralmente e, portanto, com o objetivo de padronizar o local de medida e seleção da ROI as imagens foram preparadas traçando-se duas tangentes, uma na região de base da mandíbula e outra na região posterior ao ramo ascendente bilateralmente (figura 5.11). Com isso, foi possível traçar uma reta na bissetriz das demais, incidindo essa sobre a região de linha oblíqua, local de escolha para a seleção da ROI cujas dimensões foram 60x60 pixels no intuito de padronizar a medida tornando-a reproduzível.

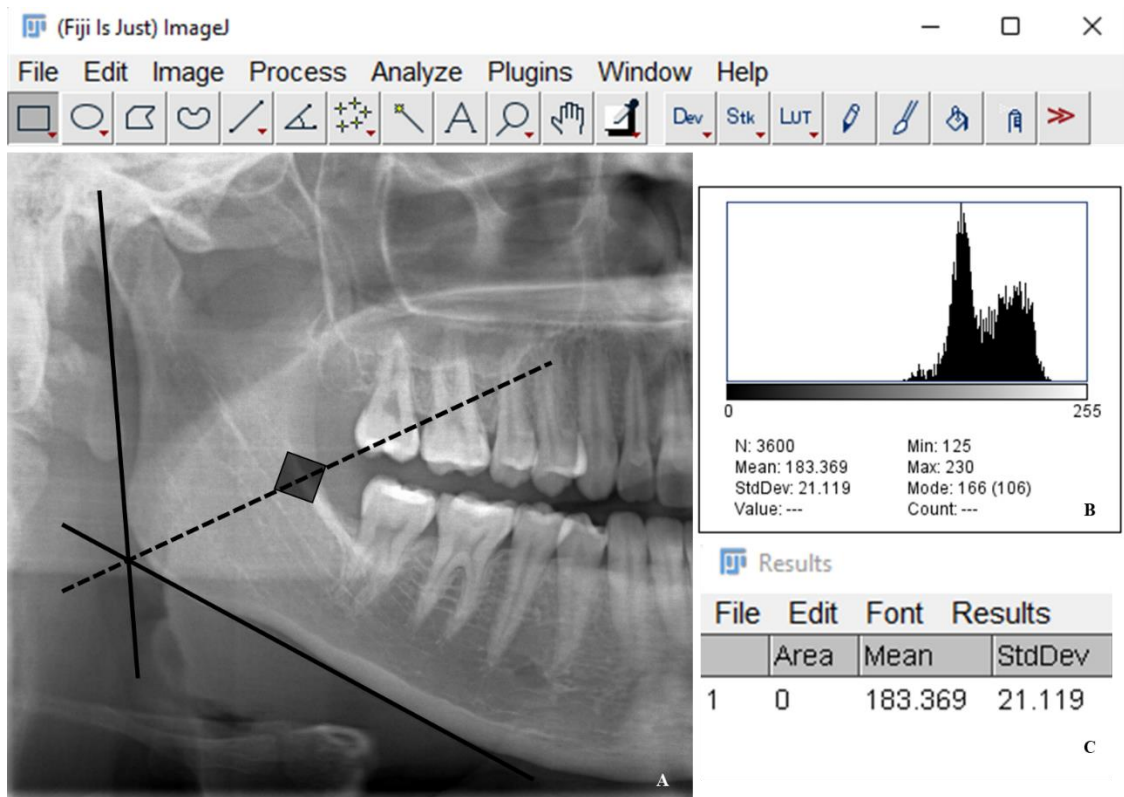
Figura 5.11 - Imagem esquemática representando um recorte de radiografia panorâmica (A) com as linhas auxiliares para a escolha da região de interesse (B) e suas respectivas dimensões (C)



Fonte: O autor.

A intensidade de pixels foi medida em cada ROI através do comando *measure* no *Image J* que permite a avaliação da média de pixels na região, bem como o desvio padrão e as coordenadas na imagem (figura 5.12).

Figura 5.12 - Avaliação da intensidade de pixels da linha oblíqua demarcada em recorte de radiografia panorâmica (A) apresentando o histograma (B) com todas as informações da imagem e a respectiva média de pixels (C)

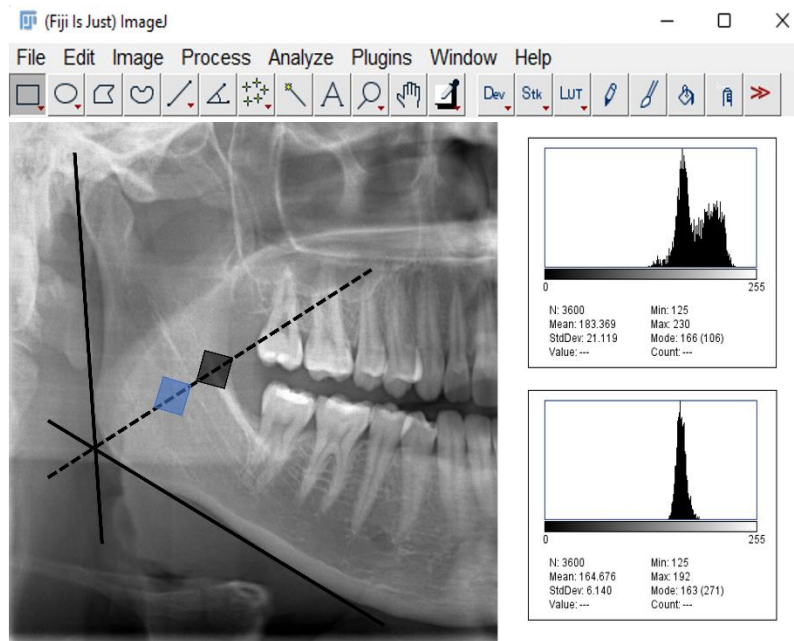


Fonte: O autor.

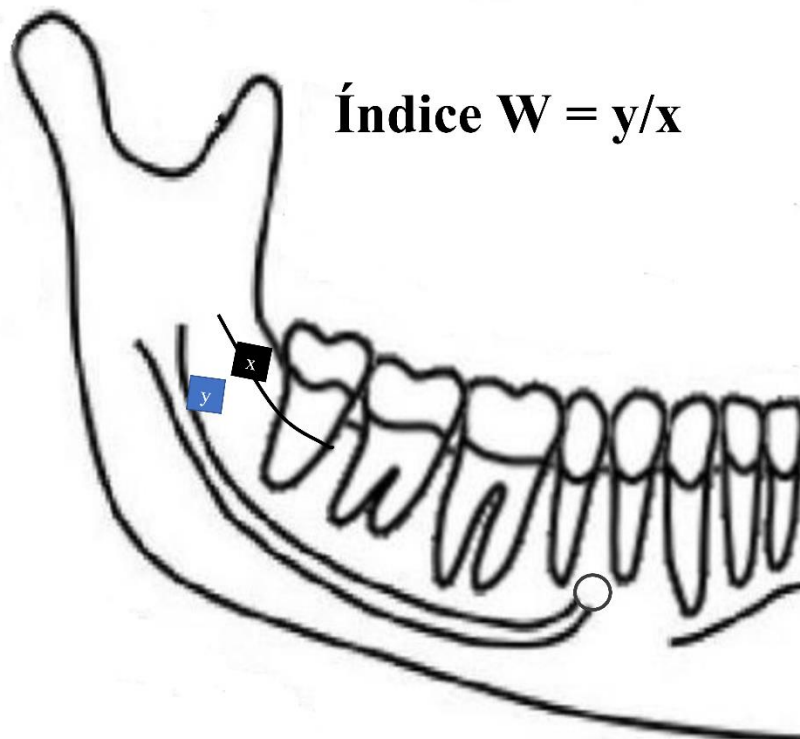
5.4.6 Mensuração do Índice W

A mensuração do índice W foi realizada através da razão entre a intensidade de pixels da região da linha oblíqua obtida através da descrição do item 5.4.5 e a intensidade de pixels da região trabecular da mandíbula obtida através de uma região de interesse de dimensões 60x60 pixels localizados consequentemente abaixo da ROI utilizada para a medida da região de linha oblíqua (figura 5.13).

Figura 5.13 - Imagem ilustrativa da delimitação das regiões de interesse em recorte de radiografia panorâmica (A) com a apresentação dos histogramas de pixels da ROI sobre a linha oblíqua (caixa preta) e consequentemente inferior a ela (caixa azul). Em (B) imagem ilustrativa do cálculo do Índice W



A



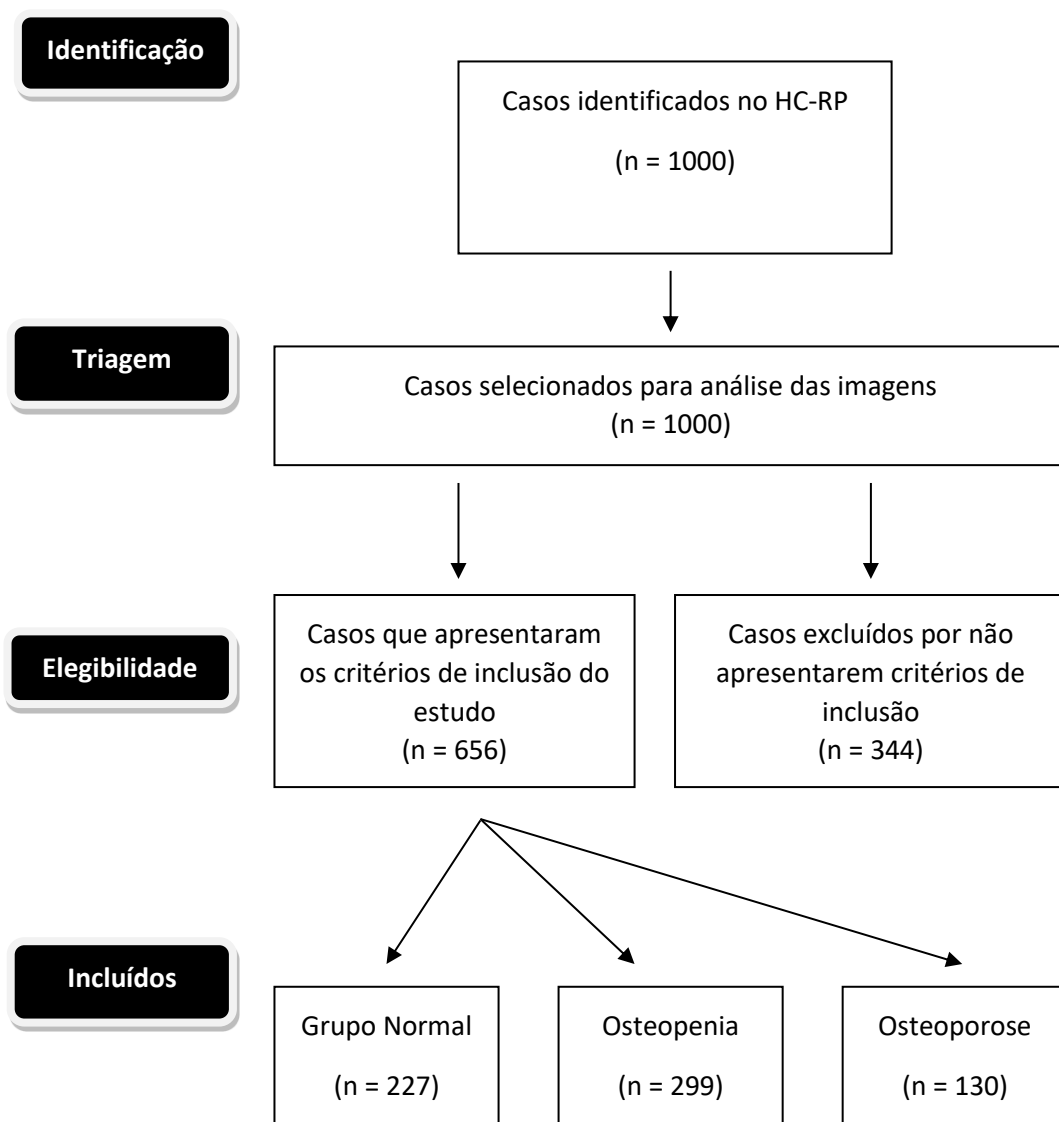
B

Fonte: O autor.

6 RESULTADOS

Inicialmente 1000 (mil) pacientes foram selecionados para o estudo com a coleta de radiografias panorâmicas e exames de densitometria óssea. Após a seleção, uma cuidadosa avaliação das imagens foi realizada no intuito de aplicar os critérios de inclusão e exclusão deste estudo. Ao final, 656 (seiscentos e cinquenta e seis) pacientes se encaixaram na metodologia deste trabalho e então tiveram seus exames separados e categorizados, bem como os prontuários clínicos avaliados como demonstra o fluxograma (figura 6.1)

Figura 6.1 - Fluxograma com a casuística do trabalho



Fonte: O autor.

344 (trezentos e quarenta e quatro) pacientes foram excluídos do estudo por diversos motivos como baixa qualidade da imagem radiográfica, alterações em regiões mandibulares que atrapalhariam as avaliações e por apresentarem o exame de DXA com um período muito distante ao exame radiográfico panorâmico.

Do total de pacientes selecionados, 227 (duzentos e vinte e sete) compuseram o grupo de pessoas sem alterações da massa óssea (normal ou grupo A), 299 (duzentos e noventa e nove) apresentaram osteopenia (grupo B) e 130 (cento e trinta) foram diagnosticados com osteoporose (grupo C), sendo a maioria desses pacientes de etnia caucasiana (branco), com a média de idade variando entre 60 e 66,5 anos e com proporções parecidas entre homens e mulheres, havendo um maior número de pacientes do sexo masculino que do feminino nos três grupos estudados. Os dados da análise descritiva estão na tabela 6.1

Tabela 6.1 - Análise descritiva dos dados coletados de todos os participantes do estudo

	Normal (n=227)	Osteopenia (n=299)	Osteoporose (n=130)
SEXO			
<i>Masculino</i>	114 (50,22%)	175 (58,53%)	77 (59,23%)
<i>Feminino</i>	113 (49,78%)	124 (41,47%)	53 (40,77%)
ETINIA			
<i>Branco</i>	208 (91,63%)	268 (89,63%)	115 (88,46%)
<i>Negro</i>	19 (8,37%)	28 (9,36%)	15 (11,54%)
<i>Asiático</i>	0 (0%)	3 (1%)	0 (0%)
IMC			
<i>Abaixo do peso</i>	1 (0,44%)	9 (3,01%)	19 (14,62%)
<i>Peso normal</i>	53 (23,35%)	124 (41,47%)	65 (50%)
<i>Sobrepeso</i>	83 (36,56%)	111 (37,12%)	32 (24,62%)
<i>Obesidade I</i>	57 (25,11%)	45 (15,05%)	11 (8,46%)
<i>Obesidade II</i>	20 (8,81%)	8 (2,68%)	1 (0,77%)
<i>Obesidade III</i>	13 (5,73%)	2 (0,67%)	2 (1,54%)
IDADE			
<i>Média (DP)</i>	60,73 (13,29)	64,2 (12,98)	64,78 (13,74)
<i>Mediana (Mín - Máx)</i>	60 (35 - 90)	64 (34 - 92)	66,5 (31 - 96)

Fonte: O autor.

Todas as mulheres com o diagnóstico clínico de osteoporose estavam na pós menopausa e com tratamento medicamentoso para a doença com o alendronado de sódio figurando entre as principais drogas utilizadas no controle do processo de reabsorção óssea.

Na avaliação dos índices radiográficos foi possível notar uma maior intensidade de pixels medidos na linha oblíqua da mandíbula no grupo normal (124,28 pixels) seguido pelo grupo de pacientes osteopênicos que apresentaram uma média de 123,19 pixels e os pacientes com osteoporose que apresentaram a menor média (121,37 pixels).

Em relação ao índice W, os três grupos apresentaram médias semelhantes e com pouca variação, evidenciando um índice de 0,94 para pacientes sem alterações da densidade mineral óssea, 0,92 para pacientes com osteopenia e 0,93 para o grupo reservado as imagens de pacientes com diagnóstico de osteoporose. Por se tratar de uma razão entre a medida de pixels houve pouca variação entre os grupos não guardando o mesmo comportamento dos dados de decréscimo do seu valor de acordo com a gravidade da perda óssea.

Outro dado que também não apresentou alterações significativas entre os grupos foi o Índice panorâmico mandibular que resultou em 0,4 para os pacientes sem doença óssea, 0,38 para os pacientes com osteopenia e 0,39 para os indivíduos com osteoporose, dados esses apresentados na tabela 6.2.

Tabela 6.2 - Valores das médias e desvios padrão dos índices utilizados no trabalho

	Normal (n=227)	Osteopenia (n=299)	Osteoporose (n=130)
ÍNDICE W			
<i>Média (DP)</i>	0,94 (0,07)	0,92 (0,09)	0,93 (0,09)
<i>Mediana (Mín - Máx)</i>	0,94 (0,76 - 1,12)	0,93 (0,61 - 1,28)	0,93 (0,58 - 1,22)
Méd PIXELS LO			
<i>Média (DP)</i>	124,28 (10,88)	123,19 (13,31)	121,37 (14,32)
<i>Mediana (Mín - Máx)</i>	124,62 (78,85 - 164,32)	123,96 (38,55 - 169,57)	120,78 (86,01 - 196,13)
IPM			
<i>Média (DP)</i>	0,4 (0,09)	0,38 (0,08)	0,39 (0,1)
<i>Mediana (Mín - Máx)</i>	0,39 (0,22 - 0,79)	0,38 (0,18 - 0,68)	0,38 (0,19 - 0,77)

Fonte: O autor.

Outras avaliações descritivas foram realizadas abrangendo a análise da dimensão fractal da região de ramo mandibular e demonstraram resultados também muito aproximados, mantendo-se a tendência de diminuir essa relação de acordo com o estabelecimento da doença, ou seja, a dimensão fractal decresce no sentido dos grupos A, B e C.

Os ângulos inter trabeculares são apresentados em graus e variaram entre 22,61 e 23,67 graus nos diferentes grupos, sendo aferidos no ramo da mandíbula. Todos os dados relativos à dimensão fractal e análise dos ângulos inter trabeculares estão resumidos na tabela 6.3.

Tabela 6.3 - Valores das médias e desvios padrão das análises de microarquitetura óssea

	Normal (n=227)	Osteopenia (n=299)	Osteoporose (n=130)
DF MAND			
<i>Média (DP)</i>	1,37 (0,08)	1,34 (0,08)	1,32 (0,1)
<i>Mediana (Mín - Máx)</i>	1,36 (0,92 - 1,55)	1,34 (0,82 - 1,53)	1,32 (0,86 - 1,56)
AI MAND			
<i>Média (DP)</i>	22,61 (16,73)	23,57 (16,61)	23,02 (16,64)
<i>Mediana (Mín - Máx)</i>	24,37 (0,04 - 90,64)	24,68 (0,03 - 94,69)	23 (0,34 - 87)

Fonte: O autor.

As informações e medidas obtidas foram analisadas utilizando-se os softwares SAS 9.4 (para os modelos de regressão logística) e MedCalc 12.5.0.0 (para a curva ROC) adotando-se, para todas as comparações, um nível de significância de 5%. Assim, para verificar a relação dos índices com o grau de doença óssea (normal, osteopenia e osteoporose) foi proposto um modelo de regressão logística multinomial ordinal, pois este modelo permite associar variáveis independentes com uma variável resposta categórica, sendo esta do tipo ordinal com mais de dois níveis. Neste trabalho também se uniu os dados de pacientes com osteoporose com os dados dos pacientes osteopênicos para constituir a avaliação de doentes *versus* não doentes feito a partir do modelo de regressão logística simples bruto e ajustado aos fatores idade, sexo, etnia e IMC.

Inicialmente o modelo de regressão logística multinomial bruto apresentou significância estatística para as medidas da dimensão fractal da mandíbula e então foi realizado o modelo de regressão multinomial ajustado aos fatores idade, sexo, etnia e IMC, demonstrando que a significância estatística foi encontrada para o índice W e não se manteve nas avaliações da

dimensão fractal. As demais avaliações não apresentaram significância estatística nos dois modelos propostos e estão representadas na tabela 6.4.

Tabela 6.4 - Análise de regressão logística multinomial ordinal bruto

	Modelo bruto		
	Odds Ratio	IC 95%	Valor p
ÍNDICE W (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,19	1,00 1,42	0,06
Méd PIXELS LO (a cada 100 unidades de diminuição)	3,17	1,02 9,82	0,05
IPM (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,18	1,00 1,39	0,05
DF MAND (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,54	1,30 1,83	<0,01
AI MAND (a cada 10 unidades de diminuição)	0,98	0,90 1,07	0,71

Fonte: O autor.

Ao avaliar os dados relativos ao Índice W no modelo de regressão logística multinomial ordinal ajustado é possível inferir que a cada diminuição de um décimo nesse índice a chance de se ter um grau mais elevado de perda óssea é de 1,22, ou seja, a cada diminuição de um décimo a chance de se ter um grau mais elevado de doença aumenta em 22% como demonstrado na tabela 6.5.

Tabela 6.5 - Modelo de regressão logística multinomial ordinal ajustado por idade, sexo, etnia e IMC

	Modelo ajustado		
	Odds Ratio	IC 95%	Valor p
ÍNDICE W (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,22	1,01 1,47	0,04
Méd PIXELS LO (a cada 100 unidades de diminuição)	0,53	0,16 1,76	0,30
IPM (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,19	1,00 1,42	0,05
DF MAND (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,19	0,99 1,43	0,06
AI MAND (a cada 10 unidades de diminuição)	1,00	0,91 1,09	0,92

Fonte: O autor.

Ao avaliar os modelos de regressão logística simples bruto e ajustado aos fatores idade, sexo, etnia e IMC, as medidas do índice W, IPM e análise da dimensão fractal apresentaram significância estatística, demonstrando-se potenciais índices para diferenciar pacientes com e sem alterações da densidade mineral óssea, dados esses categorizados na tabela 6.6.

Tabela 6.6 - Modelo de regressão logística simples sem ajustes

Doentes versus Normal	Modelo bruto			
	Odds Ratio	IC 95%		Valor p
ÍNDICE W (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,06	1,01	1,10	0,02
Méd PIXELS LO (a cada 100 unidades de diminuição)	1,26	0,95	1,67	0,12
IPM (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,05	1,01	1,09	0,03
DF MAND (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,10	1,06	1,15	<0,01
AI MAND (a cada 10 unidades de diminuição)	0,99	0,97	1,02	0,56

Fonte: O autor.

Assim, o índice W apresentou razões de chance (Odds Ratio) iguais nos dois modelos propostos, podendo-se inferir que a cada diminuição de um décimo no índice a chance de se ter a doença é de 1,06, ou seja, a cada diminuição de 0,10 unidades no Índice W a chance de uma pessoa apresentar alterações na DMO aumenta em 6% como mostra a tabela 6.7.

Tabela 6.7 - Modelo de regressão logística simples ajustado por idade, sexo, etnia e IMC

Doentes versus Normal	Modelo ajustado			
	Odds Ratio	IC 95%		Valor p
ÍNDICE W (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,06	1,01	1,10	0,01
Méd PIXELS LO (a cada 100 unidades de diminuição)	1,13	0,86	1,49	0,38
IPM (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,04	1,00	1,08	0,03
DF MAND (a cada 0,10 unidades de diminuição)	1,04	1,00	1,09	0,04
AI MAND (a cada 10 unidades de diminuição)	1,00	0,98	1,02	0,72

Fonte: O autor.

Para verificar a capacidade preditiva dos índices, considerando os grupos osteoporose versus osteopenia/normal e osteopenia versus normal, foram realizadas análises de curva ROC e estimados os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo com os respectivos intervalos de confiança em 95% para cada ponto de corte.

A curva ROC é uma ferramenta destinada a descrever quantitativamente o desempenho de um teste diagnóstico cujo resultado pode ser tratado como uma variável contínua ou categórica ordinal. A área sobre a curva ROC (AUC) é uma medida resumo usual do

desempenho de um teste, já que ela é estimada levando em consideração todas as medidas de sensibilidade e especificidade de cada um dos valores dos pontos de corte estipulados.

Dado um indivíduo doente e outro não doente, ambos escolhidos ao acaso, esta medida é interpretada como a probabilidade de o indivíduo portador da doença ter um resultado ao teste diagnóstico de maior magnitude que aquele não doente. Um teste totalmente incapaz de discriminar indivíduos doentes e não doentes teria uma área sob a curva de 0,50. Quanto maior a capacidade do teste em discriminar os indivíduos segundo estes dois grupos, mais a curva se aproxima do canto superior esquerdo do gráfico e a área sob a curva se aproxima de 1.

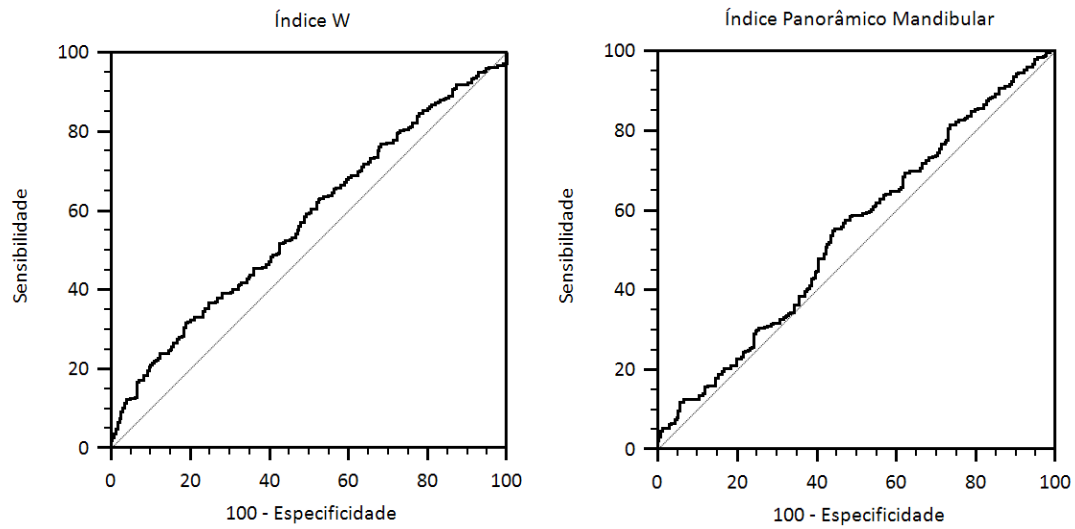
Neste trabalho, as análises de curva ROC estão apresentadas na tabela 6.8, na qual é possível deferir que as medidas utilizadas não apresentaram desempenho diagnóstico capaz de distinguir os grupos de pacientes de uma escolha aleatória, tendo assim, todos os testes apresentando uma AUC próxima a 0,5, sendo que as exceções foram as avaliações da dimensão fractal da mandíbula. Para facilitar a avaliação da acurácia das medidas utilizadas, as figuras 6.2 a 6.5 representam as curvas ROC dos principais índices estudados neste trabalho.

Tabela 6.8 - Dados da análise de curva ROC para as avaliações realizadas

	Osteoporose vs demais (n = 656)	Osteopenia vs Normal (n = 526)
ÍNDICE W		
<i>AUC</i>	0,5084	0,5716
<i>IC 95%</i>	0,4694 ; 0,5473	0,5281 ; 0,6143
<i>Valor p</i>	0,7698	0,0041
<i>cutoff (Youden index)</i>	>0,9061	≤0,887
Méd PIXELS LO		
<i>AUC</i>	0,5680	0,5240
<i>IC 95%</i>	0,5291 ; 0,6063	0,4804 ; 0,5674
<i>Valor p</i>	0,0207	0,3439
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤122,7325	≤128,7115
IPM		
<i>AUC</i>	0,5309	0,5438
<i>IC 95%</i>	0,4919 ; 0,5696	0,5001 ; 0,587
<i>Valor p</i>	0,2923	0,0849
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤0,3085	≤0,385
DF MAND		
<i>AUC</i>	0,5903	0,6065
<i>IC 95%</i>	0,5516 ; 0,6282	0,5633 ; 0,6485
<i>Valor p</i>	0,0018	<0,0001
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤1,2892	≤1,3389
AI MAND		
<i>AUC</i>	0,5082	0,5217
<i>IC 95%</i>	0,4692 ; 0,5471	0,478 ; 0,5651
<i>Valor p</i>	0,7685	0,3970
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤25,5358	>4,309

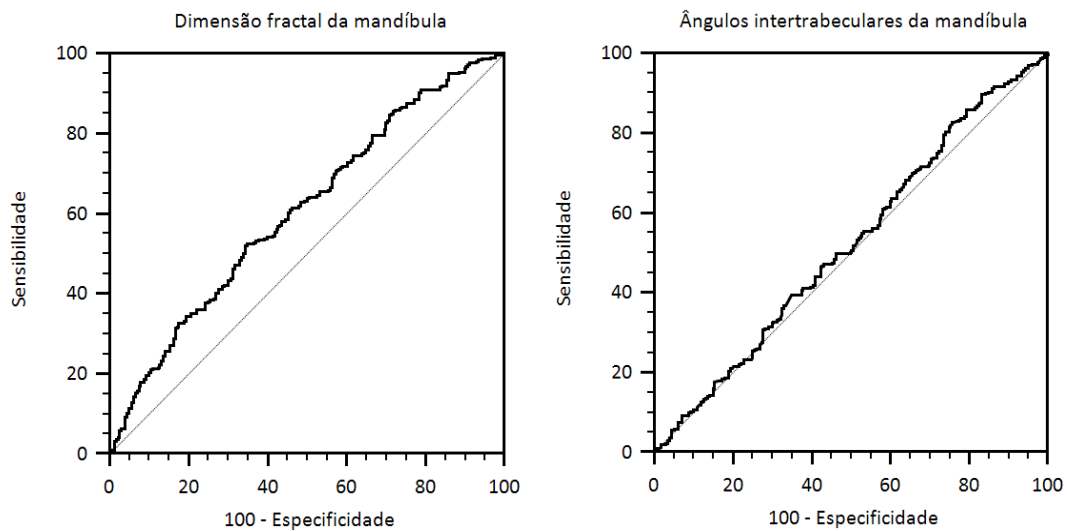
Fonte: O autor.

Figura 6.2 - Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteopenia versus normal para o índice W e o IPM



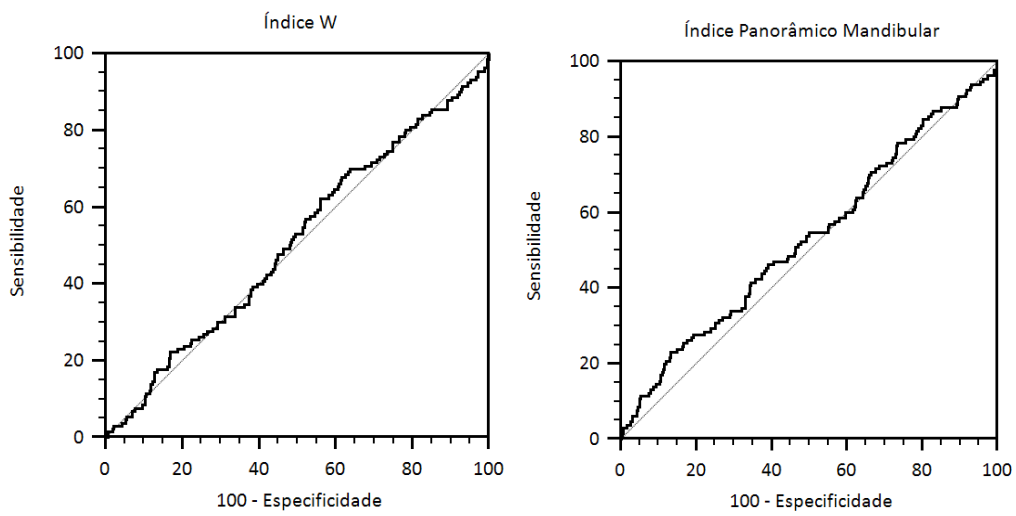
Fonte: O autor.

Figura 6.3 - Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteopenia versus normal para a DF e AI da mandíbula



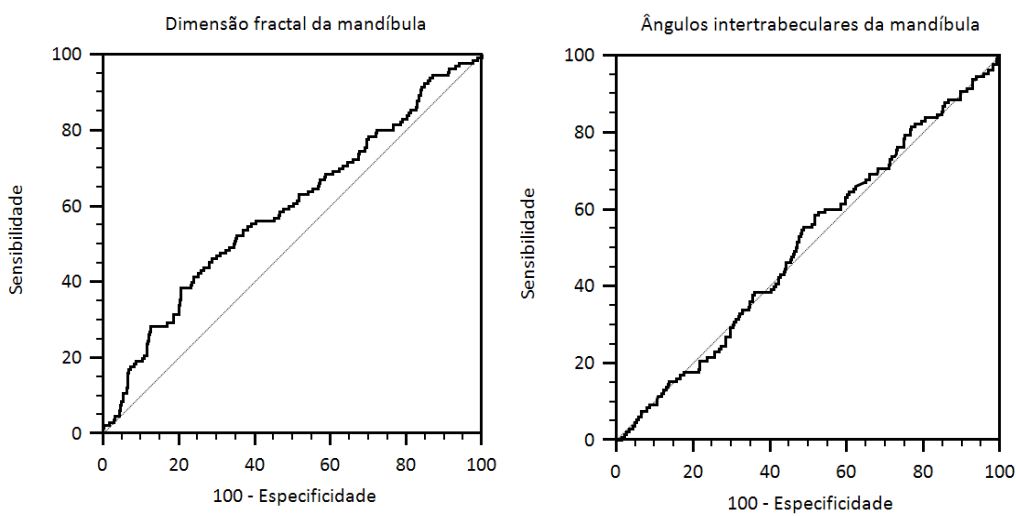
Fonte: O autor.

Figura 6.4 - Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteoporose versus os demais para o índice W e o IPM



Fonte: O autor.

Figura 6.5 - Imagem gráfica da curva ROC analisada entre os pacientes com osteoporose versus os demais para a DF e AI da mandíbula



Fonte: O autor.

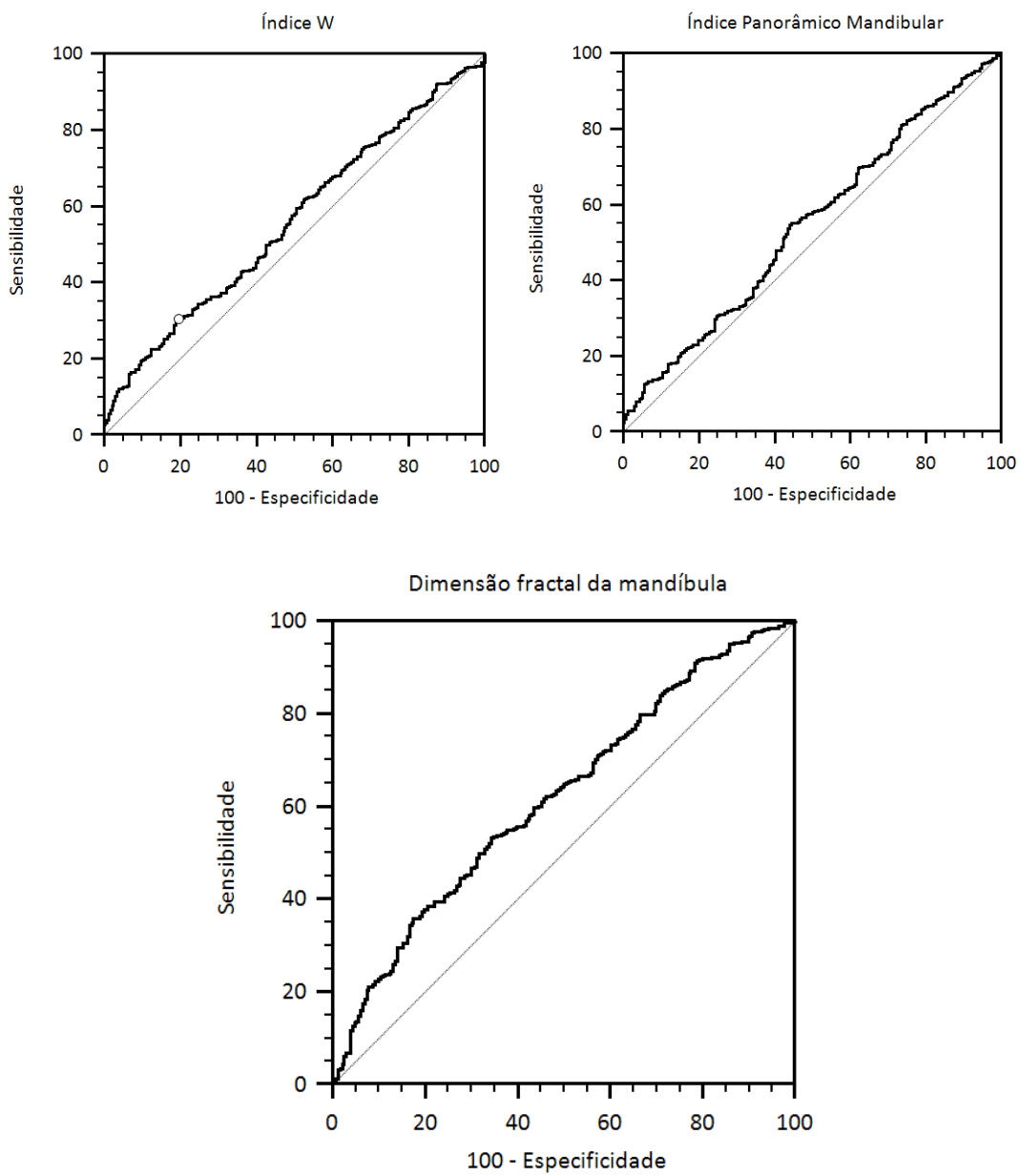
Os mesmos procedimentos estatísticos foram realizados para o modelo de regressão simples com a análise das curvas ROC do índice W, IPM e a dimensão fractal da mandíbula os quais apresentaram significância estatística neste estudo. Ao se avaliar a área sob a curva ROC, é possível notar o valor de 0,55 para o Índice W, o valor de 0,54 para o IPM e o valor de 0,61 para a dimensão fractal da mandíbula, sendo este o índice que mais se destacou na avaliação de sensibilidade e especificidade entre doentes e não doentes. Todos os resultados estão na tabela 6.9 e na figura 6.6.

Tabela 6.9 - Resultados da curva ROC dos pacientes agrupados em duas categorias, doentes e não doentes

Doentes versus Normal (n = 656)	
ÍNDICE W	
<i>AUC</i>	0,5590
<i>IC 95%</i>	0,5200 ; 0,5974
<i>Valor p</i>	0,0108
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤0,8875
IPM	
<i>AUC</i>	0,5469
<i>IC 95%</i>	0,5079 ; 0,5854
<i>Valor p</i>	0,0469
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤0,385
DF MAND	
<i>AUC</i>	0,6186
<i>IC 95%</i>	0,5802 ; 0,6560
<i>Valor p</i>	<0,0001
<i>cutoff (Youden index)</i>	≤1,3389

Fonte: O autor.

Figura 6.6 - Imagens gráficas da curva ROC de doentes e não doentes na avaliação do índice W, IPM e da dimensão fractal da mandíbula



Fonte: O autor.

7 DISCUSSÃO

A osteoporose é uma doença silenciosa e de progressão contínua que altera a arquitetura dos principais ossos do corpo com a diminuição de sua densidade mineral, predispondo seus portadores a um maior risco de fraturas (100). Estima-se que nas sociedades ocidentais, uma a cada três mulheres e um a cada cinco homens com mais de cinquenta anos sofrerão uma fratura óssea por osteoporose durante a vida, gerando um declínio funcional de suas atividades, incapacidades, dor crônica, aumento da morbidade/mortalidade, reduzindo significativamente a qualidade de vida dos pacientes (100).

Nesse estudo não foi possível quantificar o número de fraturas dos pacientes com osteoporose, pois esses dados nem sempre estão descritos no prontuário médico e por tratar-se de um hospital escola com alta rotatividade de internos e residentes, essas informações não constavam, de forma sistemática, no prontuário do paciente. Nos documentos avaliados, não havia menção a utilização do algoritmo FRAX para o cálculo do risco de desenvolver fraturas ósseas.

Os relatos de tabagismo e etilismo não figuravam entre as informações anotadas nas primeiras consultas com os médicos, o que impossibilitou o uso dessas informações para o cálculo do risco de fraturas (FRAX) nos pacientes selecionados.

Os principais estudos epidemiológicos apontam que a osteoporose ocorre com mais frequência em pessoas do sexo feminino, resultando em um menor número de pesquisas destinadas ao entendimento da doença na população masculina, o que leva a uma subnotificação de casos ou até mesmo a dificuldade de avaliação precoce e início rápido do tratamento (101). Seguindo o mesmo modelo dos estudos de epidemiologia, as pesquisas clínicas que correlacionam osteoporose e cavidade oral são, na maioria das vezes, realizadas em mulheres na menopausa ou pós menopausa (90,91).

Nesse trabalho, houve um discreto predomínio dos pacientes de sexo masculino em relação as pacientes de sexo feminino e isso se explica pelo fato de os homens acima de cinquenta anos de idade e com suspeita ou diagnóstico de alterações malignas de próstata (Adenocarcinoma de próstata) serem encaminhados pelos ambulatórios para avaliação da DMO antes de iniciar a terapêutica medicamentosa. Em todos os grupos do estudo, a relação entre homens e mulheres esteve em torno de 50% sendo bem distribuídos entre os gêneros e grupos.

A média de faixa etária dos pacientes incluídos neste estudo foi de 60 anos para os indivíduos sem alteração na DMO e 64 anos para os pacientes com alterações da massa óssea e esteve de acordo com o observado por Aziziyeh et al. (7) que estudaram um grupo de pacientes com osteoporose na América Latina e encontraram uma variação de idade de 50 a 89 anos.

A avaliação do Índice de Massa Corporal foi realizada de acordo com os dados de peso e altura dos pacientes no momento do exame de DXA e a faixa de indivíduos com peso adequado ou sobrepeso representou a maioria em detrimento das demais categorizações. É possível encontrar na literatura estudos que relatam a obesidade como um fator protetor para o desenvolvimento da osteoporose, entretanto, as pesquisas atuais já desafiaram essa crença e demonstraram que a relação entre o metabolismo ósseo e a obesidade é complexa e necessita de melhores investigações (102).

Os dados coletados por este trabalho mostram que aproximadamente 10% dos pacientes com osteoporose foram classificados como obesos, enquanto 18% dos indivíduos osteopênicos e 39% dos normais apresentaram obesidade, relação essa inversa quando se avaliam os pacientes abaixo do peso sendo encontrados 0,44% dos normais, 3,01% dos osteopênicos e 14,6% dos osteoporóticos. Portanto, mais estudos são necessários para associar as diferentes composições corporais com a densidade mineral óssea (103,104).

Em relação a etnia, apenas 3 indivíduos do total de analisados eram asiáticos e foram diagnosticados com osteopenia, enquanto indivíduos afro-americanos foram o segundo grupo étnico mais presente no estudo, os indivíduos caucasianos representaram a maioria dos pacientes selecionados sendo 208 sem alterações na DMO, 268 osteopênicos e 115 osteoporóticos. A etnia é um fator importante e que influencia a incidência de osteoporose e risco de fraturas e os dados desta pesquisa estão de acordo com o observado por Jackson e Mysiw. (105) que relataram a presença de fraturas de baixo impacto e osteoporose serem significativamente menores em indivíduos afro-americanos e asiáticos.

A maioria dos índices radiográficos utilizados na avaliação da densidade mineral óssea foram desenvolvidos e pensados nos anos iniciais da década de 1990 e figuram em diversos trabalhos na literatura odontológica. O IPM desenvolvido em 1991 (78) considera a região do forame mental para a análise e foi reproduzido nesse trabalho encontrando valores próximos aos considerados pelos autores, entretanto, toda a amostra de imagens foi de radiografias panorâmicas digitais, diferente do trabalho realizado pelos autores que consideravam imagens físicas.

A análise da dimensão fractal foi realizada na região mandibular das imagens panorâmicas dos indivíduos selecionados para esse trabalho como forma de caracterizar a microarquitetura óssea dessa região. Na Geometria Euclidiana a dimensão caracteriza o espaço em que uma forma se encontra inserida, sendo representada por um número inteiro, entretanto, algumas formas complexas não podem ser medidas pelo método convencional necessitando de valores não inteiros para a sua representação como é o caso das trabéculas ósseas (99).

Por isso, admite-se que a arquitetura óssea em imagens panorâmicas possa ser aferida através da dimensão fractal que informa o quão densamente uma forma ocupa o espaço em que se insere e dentre os diferentes métodos para sua obtenção, o mais utilizado na radiologia odontológica é o de contagem de caixas (*box-counting method*) sendo os resultados diferentes a depender da região de interesse escolhida e das condições da imagem avaliada (106).

A maioria dos estudos apresenta resultados de dimensão fractal para o osso mandibular que varia entre 1,1 e 1,4 (86,94,107–109), guardando relação com os dados encontrados neste trabalho que variaram entre 1,2 e 1,4. Inicialmente, duas regiões de interesse foram selecionadas na mandíbula em região ascendente de ramo, utilizando dimensões maiores das que relatadas pela literatura que geralmente empregam ROIs de 60x60 pixels, entretanto, não há uma padronização e essa diferença não parece ser significativa nos estudos (93,94,110)

Ao avaliar os resultados da média da dimensão fractal dos ramos mandibulares percebe-se uma pequena alteração sendo 1,37 nos pacientes normais, 1,34 nos osteopênicos e 1,32 nos osteoporóticos, entretanto, quando esses dados são aplicados ao modelo de regressão logística multinomial encontra-se significância estatística para diferenciar os grupos estudados corroborando com os estudos que sustentam a análise fractal como uma ferramenta útil para a avaliação da DMO (17,86)

Outra análise realizada por esse estudo na tentativa de caracterizar a estrutura óssea em radiografias panorâmicas de pacientes com osteoporose foi a determinação dos ângulos inter trabeculares utilizando o plugin BoneJ do software Fiji/ImageJ (98). Esse conceito foi apresentado inicialmente por Reznikov et al. (32) como um novo parâmetro topológico do osso trabecular.

Os autores selecionaram imagens de tomografia computadorizada do fêmur e mediram através do plugin o ângulo entre duas trabéculas ósseas conectadas, o qual chamaram de ângulos inter trabeculares (AI). Por fim, o trabalho demonstrou em uma pequena amostra de imagens que 120 graus foi o ângulo entre as trabéculas de três conexões (nós 3N), 109 graus os

conectados entre quatro trabéculas (nós 4 N) e média de 100 graus para conexões acima de cinco trabéculas ósseas (32).

Até o momento, essa avaliação não foi aplicada para osteoporose e em radiografias panorâmicas (imagens bidimensionais) e por isso, as mesmas regiões de interesse utilizadas para análise fractal foram submetidas ao teste proposto em 2016. Os resultados mostram valores abaixo do esperado figurando entre 22 e 23 graus, já que apenas as conectividades entre três trabéculas foram avaliadas em virtude de não se tratar de uma imagem tridimensional.

Assim, não é possível inferir sobre a eficácia dessa nova medida, mas deve-se ter em consonância a necessidade de mais estudos para definir critérios próprios para a região de mandíbula e avaliar se as imagens bidimensionais possuem os mesmos ou se aproximam dos resultados encontrados em imagens tomográficas.

Com isso, este trabalho buscou utilizar uma grande quantidade de imagens de pacientes brasileiros para definir parâmetros e a possibilidade de aferição diagnóstica em radiografias panorâmicas acerca das alterações da densidade mineral óssea. Por isso, deve-se salientar que os modelos de regressão construídos visam analisar as informações levando em consideração os grupos separadamente e as categorias doentes *versus* não doentes, diferindo da maioria dos estudos que analisam os dados através de modelos de associação estatística e utilizam, na maioria das vezes, um banco de imagens de população com pouca miscigenação étnica (22,92,111).

A análise do modelo de regressão logística multinomial não apresentou significância estatística para diferenciar pacientes entre os grupos propostos (normal/osteopenia/osteoporose) demonstrando que, nesse estudo, as imagens radiográficas não foram capazes de indicar alterações eficientes para categorizar os indivíduos, entretanto, quando avaliamos os pacientes com e sem alterações da DMO vemos que as imagens radiográficas são capazes de realizar essa diferenciação especialmente utilizando-se o índice W, o IPM e a análise da dimensão fractal da mandíbula como já proposto nos estudos da literatura (28,92,96,107,109,111–113).

O Índice W foi proposto neste trabalho como um novo índice radiomorfométrico para avaliar a diferença entre a intensidade de pixels na região da linha oblíqua da mandíbula com a região de corpo mandibular. Por se tratar de uma razão, esse índice é de fácil acesso para os cirurgiões-dentistas e apresentou significância estatística nos dois modelos de regressão simples realizados, sendo um bruto e outro ajustado a fatores como idade, sexo, etnia e IMC. Portanto,

trata-se de um novo índice que pode auxiliar na identificação de alterações da densidade óssea, sendo que, outros estudos são necessários para que essa medida possa ser utilizada clinicamente.

8 CONCLUSÃO

Este trabalho avaliou dois índices radiográficos para a avaliação da densidade mineral óssea, sendo um consagrado pela literatura (IPM) e o outro proposto recentemente (Índice W) e obtiveram bons resultados quando submetidos a análise estatística com destaque para o segundo que apresentou significância na diferenciação entre os indivíduos com e sem alterações na DMO. Com isso, o Índice W torna-se uma ferramenta nova e útil para a avaliação objetiva da intensidade de pixels dispostos pela região da linha oblíqua e do corpo mandibular.

Para a caracterização da microarquitetura óssea do trabeculado mandibular a análise da dimensão fractal e a quantificação dos ângulos inter trabeculares foram utilizados, sendo que a dimensão fractal apresentou-se como um método eficaz para categorizar pacientes com alterações da arquitetura óssea, entretanto, os achados dos AIT não foram significativos neste trabalho que não chegou aos mesmos resultados descritos na literatura.

Por fim, conclui-se que o Índice W e a análise da dimensão fractal da mandíbula são dois parâmetros eficazes para o estudo das alterações ósseas em radiografias panorâmicas, sendo necessário ajustá-los para que possam ser utilizados na prática clínica de forma efetiva e objetiva e por este motivo, novos estudos são necessários para referendar os achados apresentados por este trabalho.

REFERÊNCIAS¹

1. Corrêa SAL. Editorial. *Semin Cell Dev Biol* [Internet]. 2018 maio 1 [citado 2022 ago 15];77:1–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29097154/>
2. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet* [Internet]. 2019 jan 26 [citado 2022 ago 15];393(10169):364–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30696576/>
3. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* [Internet]. 2002 jun 1 [citado 2022 ago 15];359(9321):1929–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12057569/>
4. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP de, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2017 [citado 2022 ago 15];57 Suppl 2:452–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838768/>
5. Olszynski WP, Davison KS, Adachi JD, Brown JI, Cummings SR, Hanley DA, et al. Osteoporosis in Men: Epidemiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. 2004.
6. Marinho BCG, Guerra LP, Drummond JB, Silva BC, Soares MMS. The burden of osteoporosis in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2014 [citado 2022 ago 15];58(5):434–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25166033/>
7. Aziziyeh R, Amin M, Habib M, Garcia Perlaza J, Szafranski K, McTavish RK, et al. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *J Med Econ* [Internet]. 2019 jul 3 [citado 2022 ago 15];22(7):638–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30835577/>
8. Guerra MTE, Viana RD, Feil L, Feron ET, Maboni J, Vargas ASG. One-year mortality of elderly patients with hip fracture surgically treated at a hospital in Southern Brazil. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)* [Internet]. 2016 jan [citado 2022 ago 15];52(1):17–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194376/>
9. Lochmüller EM, Müller R, Kuhn V, Lill CA, Eckstein F. Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

- osteoporosis at the hip and other skeletal sites? *J Bone Miner Res* [Internet]. 2003 maio 1 [citado 2022 ago 15];18(5):906–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12733731/>
10. Paiva LC, Filardi S, Pinto-Neto AM, Samara A, Marques Neto JF. Impact of degenerative radiographic abnormalities and vertebral fractures on spinal bone density of women with osteoporosis. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2002 [citado 2022 ago 15];120(1):9–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11836546/>
 11. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1995 [citado 2022 ago 15];79(1):127–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7614152/>
 12. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K, Wada T. Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1995 [citado 2022 ago 15];80(5):612–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8556469/>
 13. Horner K, Devlin H. The relationships between two indices of mandibular bone quality and bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac Radiol* [Internet]. 1998 [citado 2022 ago 15];27(1):17–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9482017/>
 14. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1999 [citado 2022 ago 15];88(5):628–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10556761/>
 15. Thayer MLT. Radiographic evidence of treatment with bisphosphonates. *Br Dent J* [Internet]. 2017 abr 7 [citado 2022 ago 15];222(7):507–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28387280/>
 16. Klemetti E, Kolmakow S. Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality. *Dentomaxillofac Radiol* [Internet]. 1997 [citado 2022 ago 15];26(1):22–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9446986/>
 17. Pothuaud L, Lespessailles E, Harba R, Jennane R, Royant V, Eynard E, et al. Fractal analysis of trabecular bone texture on radiographs: discriminant value in postmenopausal

- osteoporosis. *Osteoporos Int* [Internet]. 1998 [citado 2022 ago 15];8(6):618–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10326070/>
18. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1996 [citado 2022 ago 15];82(5):569–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8936523/>
 19. Geraets WGM, Verheij JGC, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K, et al. Prediction of bone mineral density with dental radiographs. *Bone* [Internet]. 2007 maio [citado 2022 ago 15];40(5):1217–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17317351/>
 20. Lindh C, Horner K, Jonasson G, Olsson P, Rohlin M, Jacobs R, et al. The use of visual assessment of dental radiographs for identifying women at risk of having osteoporosis: the OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2008 ago [citado 2022 ago 15];106(2):285–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18299223/>
 21. Okabe S, Morimoto Y, Ansai T, Yoshioka I, Tanaka T, Taguchi A, et al. Assessment of the relationship between the mandibular cortex on panoramic radiographs and the risk of bone fracture and vascular disease in 80-year-olds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2008 set [citado 2022 ago 15];106(3):433–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18299222/>
 22. White SC, Taguchi A, Kao D, Wu S, Service SK, Yoon D, et al. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporos Int* [Internet]. 2005 mar [citado 2022 ago 15];16(3):339–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15726238/>
 23. Watanabe PCA, Alonso MBCC, Monteiro SAC, Tioffi R, Issa JPM. Morphodigital study of bone quality in the mandibular angle in patients with third molar impacted. *Anat Sci Int*. 2009;84(3):246–52.
 24. Bitencourt MA, Rodrigues GA, Watanabe PCA. Study of Oblique Line Contrast in Panoramic Radiographs as a possible method of assessing bone mineral density. *Int. J. Health Sci*. 2022 mar 15;2(15):2–10.

25. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* [Internet]. 2015 mar 25 [citado 2022 ago 15];94(3 Suppl):17S-27S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25365969/>
26. Govindraj P, Chandra P. Radiomorphometric indices of the mandible - an indicator of osteoporosis. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2014 mar 15 [citado 2022 ago 15];8(3):195–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24783135/>
27. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res* [Internet]. 1994 [citado 2022 ago 15];102(1):68–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8153584/>
28. Kim OS, Shin MH, Song IH, Lim IG, Yoon SJ, Kim OJ, et al. Digital panoramic radiographs are useful for diagnosis of osteoporosis in Korean postmenopausal women. *Gerodontology* [Internet]. 2016 jun 1 [citado 2022 ago 15];33(2):185–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913816/>
29. Yeung AWK, Mozos I. The Innovative and Sustainable Use of Dental Panoramic Radiographs for the Detection of Osteoporosis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 abr 1 [citado 2022 ago 15];17(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32260243/>
30. Alonso MBCC, Cortes ARG, Camargo AJ, Arita ES, Haiter-Neto F, Watanabe PCA. Assessment of Panoramic Radiomorphometric Indices of the Mandible in a Brazilian Population. *ISRN Rheumatol*. 2011 set 14;2011:1–5.
31. Oliveira ML, Pedrosa EFNC, Cruz AD, Haiter-Neto F, Paula FJA, Watanabe PCA. Relationship between bone mineral density and trabecular bone pattern in postmenopausal osteoporotic Brazilian women. *Clin Oral Investig*. 2013 nov;17(8):1847–53.
32. Reznikov N, Chase H, ben Zvi Y, Tarle V, Singer M, Brumfeld V, et al. Inter-trabecular angle: A parameter of trabecular bone architecture in the human proximal femur that reveals underlying topological motifs. *Acta Biomater*. 2016 out 15;44:65–72.
33. Martins M de A, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA de, Cerri GG, Wen CL, organizadores. *Clínica médica: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas*. 1º ed. Barueri: Editora Manole; 2009. 1–820 p. Vol. 5.

34. Raisz LG, Kream BF, Lorenzo JA. Metabolic bone disease. 10^o ed. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, organizadores. Philadelphia: Saunders; 2003. 1373–1410 p. Vol. 1.
35. Brown EM. Clinical lessons from the calcium-sensing receptor, *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007 fev 3;2:122-133
36. Brown E, Juppner H. Parathyroid hormone: synthesis secretion and action. Em: Favus M, Lemann Jr. J, organizadores. Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2006. p. 90–9.
37. Melton LJ. The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. *J Bone Miner Res.* 2002 nov;17 Suppl 2:N12-7.
38. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology.* Nature Publishing Group; 2018. p. 115–25. Vol. 14.
39. Cormier C, Koumakis E. Bone and primary hyperparathyroidism. *Joint Bone Spine.* Elsevier Masson s.r.l.; 2022. Vol. 89.
40. Muñoz-Torres M, García-Martín A. Primary hyperparathyroidism. *Medicina Clinica.* Ediciones Doyma, S.L.; 2018. p. 226–32. Vol. 150.
41. Padbury AD, Tözüm TF, Taba M, Ealba EL, West BT, Burney RE, et al. The impact of primary hyperparathyroidism on the oral cavity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(9):3439–45.
42. Daniels JSM. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology Endodontology.* 2004;98(4):409–13.
43. Palla B, Burian E, Fliefel R, Otto S. Systematic review of oral manifestations related to hyperparathyroidism. *Clinical Oral Investigations.* Springer Verlag; 2018. Vol. 22
44. Uday S, Högler W. Nutritional rickets & osteomalacia: A practical approach to management. Vol. 152, *Indian Journal of Medical Research.* Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. 356–67.

45. Foster BL, Nagatomo KJ, Tso HW, Tran AB, Nociti FH, Narisawa S, et al. Tooth root dentin mineralization defects in a mouse model of hypophosphatasia *J Bone Miner Res*. 2013 fev;28(2):271–82.
46. Cundy T. Paget's disease of bone. *Metabolism*. 2018 mar 1;80:5–14.
47. Kravets I. Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment. *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2018. p. 1298–303. Vol. 131
48. Lucas RB. The jaws and teeth in Paget's disease of bone. *J. clin. Path*. 1955; 8;(1): 195-200
49. Wheeler TT, Alberts MAM, Dolan TA, McGorray SP. Dental, Visual, Auditory and Olfactory Complications in Paget's Disease of Bone. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(12):1384–91.
50. Sánchez-Riera L, Wilson N, Kamalaraj N, Nolla JM, Kok C, Li Y, et al. Osteoporosis and fragility fractures. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2010. p. 793–810. Vol. 24
51. National Institutes of Health. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis: prevention, diagnosis and therapy. [Internet]. 2001. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
52. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The Diagnosis of Osteoporosis. *Bone Miner Res*. 1994 aug;9(8):1137-41
53. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CA, Grinberg Plapler P, Maria De Carvalho Mendonça L, Albergaria BH, et al. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens) 2008 Official positions of the Brazilian Society for Clinical Densitometry-SBDens [Internet]. Vol. 53, *Arq Bras endocrinol metab*. 2009. Available from: www.sbdens.org.br
54. Pedro AO, Plapler PG, Szejnfeld VL. Manual brasileiro de osteoporose: orientações práticas para os profissionais de saúde. São Paulo: Editora Clannad; 2021. 1º ed. Vol. 1
55. Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: Latest Guidelines. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2021. p. 167–78. Vol. 50

56. Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the ageing skeleton. Em: Subcellular Biochemistry. Springer New York; 2019. p. 453–76.
57. Anam AK, Insogna K. Update on Osteoporosis Screening and Management. Medical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2021. p. 1117–34. Vol. 105
58. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. Endocrine. Humana Press Inc.; 2018. p. 7–16. Vol. 61
59. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation’s position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. Osteoporosis International. 2016 abr 1;27(4):1281–386.
60. Daly RM, Dalla Via J, Duckham RL, Fraser SF, Helge EW. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. Rev Bras Fisioterapia. 2019; (23)170–80.
61. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: A systematic review and meta-Analysis. The Lancet. 2014;383(9912):146–55.
62. Jeffcoat MK, Chesnut CH. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factors. J Am Dent Assoc. 1993;124(11):49–56.
63. Boyan’ BD, Schwartz2 Z. Diagnostic Tools and Biologic Models for Studying Osteoporosis and Oral Bone Loss: Tissue Sampling. J Bone Miner Res. Mary Ann Liebert, Inc., Publishers; 1993. Vol. 8
64. Erdoğan Ö, Shafer DM, Taxel P, Freilich MA. A review of the association between osteoporosis and alveolar ridge augmentation. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. 2007;104(6):738.e1-738.e13.
65. Grocholewicz K, Bohatyrewicz A. Oral health and bone mineral density in postmenopausal women. Arch Oral Biol. 2012 mar;57(3):245–51.
66. Martínez-Maestre MA, MacHuca G, González-Cejudo C, Flores JRC, Cardoso RT, Castelo-Branco C. Osteoporosis, fragility fracture, and periodontal disease: A cross-sectional study in Spanish postmenopausal women. Menopause. 2013;20(1):79–84.

67. Estrugo-Devesa A, Gómez-Vaquero C, López-López J. Osteoporosis y enfermedades orales. *Medicina Clinica*. 2013; (140):169–74.
68. Luo K, Ma S, Guo J, Huang Y, Yan F, Xiao Y. Association between postmenopausal osteoporosis and experimental periodontitis. *Biomed Res Int*. 2014;(1):1-7.
69. Hernández-Vigueras S, Martínez-Garriga B, Sánchez MC, Sanz M, Estrugo-Devesa A, Vinuesa T, et al. Oral Microbiota, Periodontal Status, and Osteoporosis in Postmenopausal Females. *J Periodontol*. 2016 fev;87(2):124–33.
70. Pereira IF, Brasileiro CB, Kleperon NP, de Abreu MHNG, da Silva TA, Mesquita RA, et al. Comparative study of oral and salivary parameters in patients with and without loss of bone mass. *Braz Oral Res*. 2018;32:1-7.
71. Taguchi A, Shiraki M, Tanaka S, Ohshige H, Nakamura T. Improved periodontal disease and prevention of tooth loss in osteoporosis patients receiving once-yearly zoledronic acid: A randomized clinical trial. *Menopause*. 2019 nov 1;26(11):1277–83.
72. Sen S, Sen S, Dutta A, Abhinandan, Kumar V, Singh AK. Oral manifestation and its management in postmenopausal women: An integrated review. *Przegląd Menopauzalny*. Termedia Publishing House Ltd.; 2020;(19):101–3.
73. Hasegawa Y, Tsuji S, Nagai K, Sakuramoto-Sadakane A, Tamaoka J, Oshitani M, et al. The relationship between bone density and the oral function in older adults: a cross-sectional observational study. *BMC Geriatr*. 2021 dez 1;21(1):1-10.
74. Só BB, Silveira FM, Llantada GS, Jardim LC, Calcagnotto T, Martins MAT, et al. Effects of osteoporosis on alveolar bone repair after tooth extraction: A systematic review of preclinical studies. Vol. 125, *Archives of Oral Biology*. 2021;125:1-18.
75. Koth VS, Salum FG, de Figueiredo MAZ, Cherubini K. Repercussions of osteoporosis on the maxillofacial complex: a critical overview. *J Bone Miner Metab*. 2021;39:117–25.
76. Groen J, Duyvensz F, Halsted J. Diffuse alveolar atrophy of the jaw (non-inflammatory form of paradental disease) and pre-senile osteoporosis. *Gerontol Clin (Basel)*. 1960;(2):68–86.
77. Wical KE, Swoope CC. Complete dentures Studies of residual ridge resorption. Part I. Use of panoramic radiographs for evaluation and classification of mandibular resorption. 1974:7-12

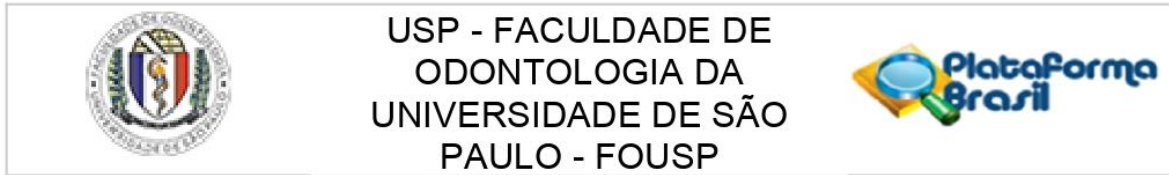
78. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* [Internet]. 1991 [citado 2022 ago 15];71(3):349–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2011361/>
79. Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*. 1994;102(1):68–72.
80. Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac. Radiol*. 1996;263-267
81. Law AN, Bollen AM, Chen SK. Detecting osteoporosis using dental radiographs: A comparison of four methods. *J Am Dent Assoc*. 1996;127(12):1734–42.
82. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population [Internet]. 1999. Available from: <http://www.stockton-press.co.uk/dmfr>
83. Lee K, Taguchi A, Ishii K, Suei Y, Fujita M, Nakamoto T, et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2005 ago;100(2):226–31.
84. Kavitha MS, Asano A, Taguchi A, Kurita T, Sanada M. Diagnosis of osteoporosis from dental panoramic radiographs using the support vector machine method in a computer-aided system. *BMC Med Imaging*. 2012 jan 16;12.
85. Roberts MG, Graham J, Devlin H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013;60(9):2384–92.
86. Sindeaux R, Figueiredo PTDS, de Melo NS, Guimarães ATB, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas*. 2014 fev;77(2):142–8.
87. Yamada S, Uchida K, Iwamoto Y, Sugino N, Yoshinari N, Kagami H, et al. Panoramic radiography measurements, osteoporosis diagnoses and fractures in Japanese men and women. *Oral Dis*. 2015 abr 1;21(3):335–41.

88. Kavitha MS, An SY, An CH, Huh KH, Yi WJ, Heo MS, et al. Texture analysis of mandibular cortical bone on digital dental panoramic radiographs for the diagnosis of osteoporosis in Korean women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 mar 1;119(3):346–56.
89. Kavitha MS, Park SY, Heo MS, Chien S il. Distributional variations in the quantitative cortical and trabecular bone radiographic measurements of mandible, between male and female populations of korea, and its utilization. *PLoS One*. 2016 dez 1;11(12)1-13.
90. Kato CN, Tavares NPK, Barra SG, Amaral TMP, Brasileiro CB, Abreu LG, et al. Digital panoramic radiography and cone-beam ct as ancillary tools to detect low bone mineral density in postmenopausal women. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2019;48: 1-7.
91. Alam T, Alshahrani I, Assiri KI, Almoammar S, Togoo RA, Luqman M. Evaluation of Clinical and Radiographic Parameters as Dental Indicators for Postmenopausal Osteoporosis. *Oral Health Prev Dent [Internet]*. 2020 [citado 2022 ago 15];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32515421/>
92. Taguchi A, Tanaka R, Kakimoto N, Morimoto Y, Arai Y, Hayashi T, et al. Clinical guidelines for the application of panoramic radiographs in screening for osteoporosis. Vol. 37, *Oral Radiology*. Springer; 2021. p. 189–208.
93. Franciotti R, Moharrami M, Quaranta A, Bizzoca ME, Piattelli A, Aprile G, et al. Use of fractal analysis in dental images for osteoporosis detection: a systematic review and meta-analysis. Vol. 32, *Osteoporosis International*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1041–52.
94. Ersu N, Akyol R, Etöz M. Fractal properties and radiomorphometric indices of the trabecular structure of the mandible in patients using systemic glucocorticoids. *Oral Radiol*. 2022 abr 1;38(2):252–60.
95. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, et al. Fiji: An open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods*. 2012;9:676–82.
96. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. Vol. 26, *Dentomaxillofacial Radiology*. 1997;26:95-100

97. Camargo AJ, C rtes ARG, Aoki EM, Baladi MG, Arita ES, Watanabe PCA. Analysis of Bone Quality on Panoramic Radiograph in Osteoporosis Research by Fractal Dimension. *Appl Math (Irvine)*. 2016;07(04):375–86.
98. Doube M, Domander R, Felder AA. BoneJ2 - refactoring established research software. *Wellcome Open Res*. 2021;6:1-21
99. Block A, von Bloh W, Schellnhuber HJ. Efficient box-counting determination of generalized fractal dimensions. Vol. 42, *Physical Review A*. 1990;42(4):1869-74
100. Lorentzon M, Johansson H, Harvey NC, Liu E, Vandenput L, McCloskey E v., et al. Osteoporosis and fractures in women: the burden of disease. *Climacteric*. Taylor.2022;25: 4–10.
101. Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, Bisaccia M, Ceccarini P, Caraffa A. Osteoporosis in men: A review of an underestimated bone condition. *Int J Mol Sci*. 2021;22:1–22.
102. Gkastaris K, Goulis DG, Potoupnis M, Anastasilakis AD, Kapetanios G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism [Internet]. 2020. Available from: <http://www.ismni.org>
103. Marra M, Sammarco R, de Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (bia) and dual energy x-ray absorptiometry (dxa): A critical overview. *Contrast Media and Molecular Imaging*. 2019;2019:2-9
104. Fassio A, Idolazzi L, Rossini M, Gatti D, Adami G, Giollo A, et al. The obesity paradox and osteoporosis. *Eating and Weight Disorders*. Springer International Publishing; 2018;23:293–302.
105. Jackson RD, Mysiw WJ. Insights into the epidemiology of postmenopausal osteoporosis: The women’s health initiative. *Semin Reprod Med*. 2014;32(6):454–62.
106. Hayek E, Aoun G, Geha H, Nasseh I. Image-based bone density classification using fractal dimensions and histological analysis of implant recipient site. *Acta Informatica Medica*. 2020 dez 1;28(4):272–7.

107. Neves FS, Barros AS, Cerqueira GA, Cruz GA, Reis AA, Alves LB, et al. Assessment of fractal dimension and panoramic radiomorphometric indices in women with celiac disease. *Oral Radiol.* 2020 abr 1;36(2):141–7.
108. Basavarajappa S, Ramachandra VK, Kumar S. Fractal dimension and lacunarity analysis of mandibular bone on digital panoramic radiographs of tobacco users. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2021;15(2):140–6.
109. Eninanç İ, Yalçın Yeler D, Çınar Z. Investigation of mandibular fractal dimension on digital panoramic radiographs in bruxist individuals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021 maio 1;131(5):600–9.
110. Bayrak S, Göller Bulut D, Orhan K, Sinanoğlu EA, Kurşun Çakmak EŞ, Mısırlı M, et al. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. *Oral Radiol.* 2020 jan 1;36(1):18–24.
111. Yamada S, Uchida K, Iwamoto Y, Sugino N, Yoshinari N, Kagami H, et al. Panoramic radiography measurements, osteoporosis diagnoses and fractures in Japanese men and women. *Oral Dis.* 2015 abr 1;21(3):335–41.
112. Hwang JJ, Lee JH, Kim YH, Jeong HG, Choi YJ, Park W, et al. Strut analyses for osteoporosis detection model using dental panoramic radiography. 2017;1:1-26.
113. Roberts MG, Graham J, Devlin H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2013;60(9):2384–92.

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de índices radiomorfométricos e análise da dimensão fractal em radiografias panorâmicas de pacientes com osteoporose

Pesquisador: Plauto Christopher Aranha Watanabe

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 33546720.3.0000.0075

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.191.244

Apresentação do Projeto:

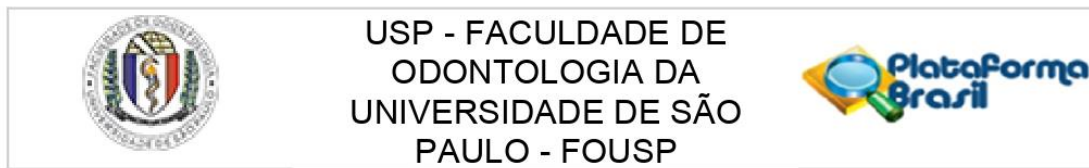
Trata-se de um estudo observacional no qual 1000 (mil) radiografias panorâmicas digitais oriundas do acervo de imagens do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP/USP) serão avaliadas. Essas imagens são de pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia e Estomatologia do HCFMRP/USP no período de 2017 a 2019. Após a avaliação das imagens e revisão dos prontuários médicos e odontológicos, as imagens serão divididas em três grupos sendo um grupo de radiografias de pacientes com osteoporose, um grupo com imagens de pacientes com osteopenia e o outro grupo de imagens de pacientes sem alterações na densidade mineral óssea. Os critérios para essa separação entre grupos se dará de acordo com o T score do exame de Densitometria por emissão de raios X de dupla energia (DXA) e definidos segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Os exames de DXA também fazem parte do acervo de imagens do HCFMRP .

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar índices radiomorfométricos, analisar a dimensão fractal e o perfil de contraste da linha oblíqua e das placas de cobertura da coluna cervical em pacientes com osteoporose, comparando esses dados ao padrão ouro para o diagnóstico de baixa densidade mineral óssea (DMO), o exame DXA e correlacionando-os as diversas comorbidades desses pacientes.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepfo@usp.br



Continuação do Parecer: 4.191.244

Objetivo Secundário:

Avaliar o índice cortical mandibular ou índice de Klemetti em radiografias panorâmicas de pacientes com osteoporose;

Avaliar o índice panorâmico mandibular em radiografias panorâmicas de pacientes com osteoporose;

Proceder a análise da dimensão fractal do osso trabecular da mandíbula em radiografias panorâmicas de pacientes com osteoporose;

Analisar o perfil de contraste da linha oblíqua da mandíbula e as placas de cobertura da coluna cervical em radiografias panorâmicas de pacientes

com osteoporose;

Comparar os dados obtidos isoladamente e em conjunto com o exame de DXA desses pacientes correlacionando-os as diversas comorbidades

desses pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos inerentes a esta pesquisa são mínimos uma vez que serão utilizadas imagens radiográficas de acervo de imagens e pesquisa em prontuários odontológicos.

Benefícios:

Com este trabalho será possível definir de forma padronizada uma análise confiante de radiografias panorâmicas e encaminhar os pacientes para exames médicos principalmente mulheres na pós-menopausa, maior número de portadores da osteoporose, e com isso poder interceptar o avanço dessa doença silenciosa. Além dos benefícios aos indivíduos em geral, haverá benefícios para o avanço da ciência e das pesquisas na área de radiologia odontológica e osteoporose.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

pesquisa pertinente

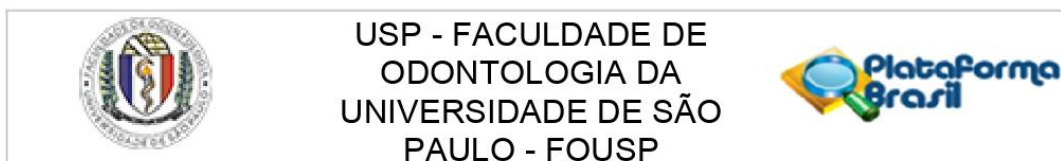
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos exigidos pela Resolução CNS 466/12 foram anexados corretamente (Projeto Detalhado, Folha de Rosto e Autorização de Uso de Acervo).

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

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepfo@usp.br



Continuação do Parecer: 4.191.244

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.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos.

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_DO_PROJETO_1520813.pdf	01/07/2020 11:01:04		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa.pdf	11/06/2020 23:27:16	Giovani Antonio Rodrigues	Aceito
Outros	autirizacao_hcfmrp.pdf	11/06/2020 23:26:22	Giovani Antonio Rodrigues	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	11/06/2020 23:06:25	Giovani Antonio Rodrigues	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 04 de Agosto de 2020

Assinado por:
Alyne Simões Gonçalves
(Coordenador(a))

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepfo@usp.br

ANEXO B – Autorização para o uso das imagens do HC-FMRP/USP

DECLARAÇÃO

DECLARO, que tenho ciência e autorizo o Professor Dr. Plauto C. A. Watanabe a coletar dados dos prontuários médicos (acervo de imagens) e uso da clínica para seleção dos pacientes para fazer parte do Projeto de Pesquisa intitulado **AVALIAÇÃO DE ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS E ANÁLISE DA DIMENSÃO FRACTAL EM RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS DE PACIENTES COM OSTEOPOROSE**, após aprovação do CEP.



Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos

Coordenador do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica HCFMRP-USP

DECLARO, que tenho ciência e cumprirei as legislações abaixo relacionadas, que regulamentam o uso e manipulação de informações médicas arquivadas nas Unidades do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

- Constituição Federativa do Brasil (1988) – art 5º , incisos X e XIV;
- Novo Código Civil – artigo 20 e 21;
- Código Penal – artigos 153 e 154;
- Código de Processo Civil – artigos 347, 363, 406;
- Código de Defesa do Consumidor – artigo 43 e 44
- Código de Ética Médica – CFM – artigo 11, 70, 102, 103, 105, 106, 108
- Medida Provisória – 2.200-2, de 24 de agosto de 2.001
- Normas da Instituição quanto ao acesso a prontuários médicos;
- Parecer CFM nº 08/2005;
- Parecer CFM nº 06/2010;
- Padrões de creditações hospitalares do Consórcio Brasileiro de Acreditação, em particular GI.2 – GI 1.12;
- Resolução da ANS (Lei nº 9.961 de 28/01/2000) em particular a RN nº 21;
- Resolução do CFM nº 1605/2000 – 1638/2002 – 1639/2002 – 1642/2002.

Por ser verdade, firmo a presente em 05 / 03 / 2020



Prof. Dr. Plauto C. A. Watanabe – Orientador de Giovani Antonio Rodrigues

Prof. Dr. Plauto C. A. Watanabe
Especialista em Radiologia
CROSP 32607
FORP/USP

Professor em Dupla Vinculação Subsidiária, do Departamento de Estomatologia, Saúde Coletiva e Odontologia Legal da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto junto a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, SP, Brasil

DECLARAÇÃO

DECLARO, que tenho ciência e autorizo o Sr. Giovani Antonio Rodrigues a coletar dados dos prontuários médicos (acervo de imagens) e uso da clínica para seleção dos pacientes para fazer parte do Projeto de Pesquisa intitulado **AVALIAÇÃO DE ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS E ANÁLISE DA DIMENSÃO FRACTAL EM RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS DE PACIENTES COM OSTEOPOROSE**, após aprovação do CEP.



Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos

Coordenador do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica HCFMRP-USP

DECLARO, que tenho ciência e cumprirei as legislações abaixo relacionadas, que regulamentam o uso e manipulação de informações médicas arquivadas nas Unidades do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

- Constituição Federativa do Brasil (1988) – art 5º , incisos X e XIV;
- Novo Código Civil – artigo 20 e 21;
- Código Penal – artigos 153 e 154;
- Código de Processo Civil – artigos 347, 363, 406;
- Código de Defesa do Consumidor – artigo 43 e 44
- Código de Ética Médica – CFM – artigo 11, 70, 102, 103, 105, 106, 108
- Medida Provisória – 2.200-2, de 24 de agosto de 2.001
- Normas da Instituição quanto ao acesso a prontuários médicos;
- Parecer CFM nº 08/2005;
- Parecer CFM nº 06/2010;
- Padrões de creditações hospitalares do Consórcio Brasileiro de Acreditação, em particular GI.2 – GI 1.12;
- Resolução da ANS (Lei nº 9.961 de 28/01/2000) em particular a RN nº 21;
- Resolução do CFM nº 1605/2000 – 1638/2002 – 1639/2002 – 1642/2002.

Por ser verdade, firmo a presente em 05/03/2020



Giovani Antonio Rodrigues – Orientado pelo Prof. Dr. Plauto C. A. Watanabe



Estudante de doutorado direto do Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imagiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).