

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-graduação em Odontologia

Fernanda Evangelista Silva

**AVALIAÇÃO DA MICROARQUITETURA ÓSSEA POR ANÁLISE FRACTAL EM
RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS E TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE
FEIXE CÔNICO NO DIAGNÓSTICO DE BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA**

Belo Horizonte
2022

Fernanda Evangelista Silva

**AVALIAÇÃO DA MICROARQUITETURA ÓSSEA POR ANÁLISE FRACTAL EM
RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS E TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE
FEIXE CÔNICO NO DIAGNÓSTICO DE BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínicas Odontológicas, Área de Concentração: Clínicas Odontológicas, Área Temática: Radiologia Odontológica e Imaginologia.

Linha de pesquisa: Métodos de diagnóstico por imagem, radiobiologia e radioproteção.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi

Belo Horizonte

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

S586a	Silva, Fernanda Evangelista Avaliação da microarquitetura óssea por análise fractal em radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico no diagnóstico de baixa densidade mineral óssea / Fernanda Evangelista Silva. Belo Horizonte, 2022. 92 f. : il. Orientador: Flávio Ricardo Manzi Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia 1. Fractais. 2. Densidade mineral óssea. 3. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 4. Radiografia panorâmica. 5. Remodelação óssea. 6. Osteoporose. 7. Pós-Menopausa. I. Manzi, Flávio Ricardo, II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título. CDU: 616.314-089.843
-------	---

Fernanda Evangelista Silva

**AVALIAÇÃO DA MICROARQUITETURA ÓSSEA POR ANÁLISE FRACTAL EM
RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS E TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE
FEIXE CÔNICO NO DIAGNÓSTICO DE BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de Concentração: Clínicas Odontológicas – Área Temática: Radiologia Odontológica e Imaginologia.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

- 1- Profa. Dra. Micena Roberta Miranda Alves e Silva – UFMG
- 2- Prof. Dr. Amaro Ilídio Vespasiano Silva – PUC Minas
- 3- Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 10 de março de 2022

A dissertação, nesta identificada, foi aprovada pela Banca Examinadora

Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi
Orientador

Prof. Dr. Rodrigo Villamarim Soares
**Coordenador do Programa de Pós-graduação
em Odontologia**

Dedico esta Dissertação a Deus,
esperando que este trabalho seja um instrumento de sua paz.
E também aos meus pais, Gilson e Aparecida,
pilares da minha formação como ser humano.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus que me guiou e sustentou nos momentos difíceis desta jornada, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa que permitiu dois anos de formação acadêmica diferenciada e de qualidade.

Agradeço a minha família, aos meus pais, Gilson e Aparecida, e ao meu irmão, Leonardo, pelo suporte e apoio em todas as minhas escolhas.

Agradeço aos familiares, amigos próximos - em especial à família Cupertino, e aos meus afilhados Lorenzo e Kevin, pelas orações, suporte, apoio e por entenderem minha ausência.

Agradeço aos amigos de infância- grupo 'Us sem Conteúdos', às almas amigas que reencontrei e às novas que se fizeram presentes.

Agradeço aos amigos que a Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas) me proporcionou, Michelle Mancía, Mariana Limongi e, em especial, Tatally Alves e Mariana Neves- que me acompanharam nessa jornada de altos e baixos, pelos desabafos e conselhos.

Agradeço a equipe do Departamento de Radiologia da PUC Minas e à equipe Radius pela acolhida e ensinamentos.

E não poderia esquecer de agradecer aos professores que me influenciaram na minha trajetória. Em especial ao professor Flavio Ricardo Manzi, meu orientador, com quem compartilhei minhas dúvidas e angústias, pessoais e a respeito do tema. Espero ter retribuído a sua dedicação, e me tornado um legado do profissional e pessoa que você é. Muito Obrigada!

“A ciência humana de maneira nenhuma nega a existência de Deus. Quando considero quantas e quão maravilhosas coisas o homem compreende, pesquisa e consegue realizar, então reconheço claramente que o espírito humano é obra de Deus, e a mais notável.” (GALILEU GALILEI).

RESUMO

A ideia essencial de dimensão fractal estabelecido em 1975, encontrou uso em muitas áreas do conhecimento, inclusive na Odontologia, em sua grande maioria, na análise da microarquitetura óssea, na avaliação do processo de remodelação óssea e na avaliação de doenças sistêmicas – como a osteoporose. Sabendo-se que os exames odontológicos podem prever uma alteração da densidade óssea mineral de um paciente, o objetivo neste estudo foi relacionar os resultados da análise da dimensão fractal obtidos por meio de radiografia panorâmica e de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) de pacientes que foram submetidos a tratamento reabilitador, com a análise de densidade mineral óssea avaliadas pelo teste de DEXA, numa população feminina na fase pós-menopáusica, com a finalidade de verificar a relação da análise da dimensão fractal realizada em exames de imagem odontológicos. Toda a análise estatística foi realizada considerando nível de significância de 5% ($\alpha = 0.05$). Na TCFC houve diferença estatística ao avaliar as imagens das reconstruções sagitais em todas as regiões avaliadas (sínfise mandibular, corpo da mandíbula, base da mandíbula e trígono retromolar), não observando diferenças estatísticas entre os três planos avaliados (axial, coronal e sagital), nem entre os grupos controle-osteopenia. Os valores de dimensão fractal do grupo osteoporose, tanto na radiografia panorâmica quanto nas TCFC, foram significativamente menores do que os demais grupos ($p < 0.01$), não havendo diferença estatística entre os lados direito e esquerdo. Foi observado que as radiografias panorâmicas e as TCFC podem pressupor alterações microarquiteturais por meio da dimensão fractal, principalmente quando relacionados aos pacientes com resultados densitométrico dentro dos padrões controle e osteoporótico, sendo possível sua utilização para detecção precoce de pacientes osteoporóticos assintomáticos.

Palavras-chave: Densidade mineral óssea. Fractal. Tomografia Computadorizada. Radiografia Panorâmica. Osteoporose.

ABSTRACT

The essential idea of fractal dimension established in 1975, found use in many areas of knowledge, including dentistry, mostly in the analysis of bone microarchitecture, in the evaluation of the bone remodeling process and in the assessment of systemic diseases - such as osteoporosis. Knowing that dental exams can predict an alteration in the bone mineral density of a patient, the aim of this study was to relate the results of fractal dimension analysis obtained by panoramic radiographs and Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) of patients who underwent rehabilitation treatment, with the bone mineral density analysis evaluated by DEXA test, in a postmenopausal female population, in order to verify the relationship of fractal dimension analysis performed in dental imaging exams. All statistical analysis was performed considering a significance level of 5% ($\alpha = 0.05$). In CBCT there was statistical difference when evaluating the images of sagittal reconstructions in all regions evaluated (mandibular symphysis, mandibular body, mandibular base and retromolar trigone), not observing statistical differences between the three planes evaluated (axial, coronal and sagittal), nor between the control-osteopenia groups. The fractal dimension values of the osteoporosis group, both in panoramic radiographs and CBCT scans, were significantly lower than the other groups ($p < 0.01$), with no statistical difference between the right and left sides. It was observed that panoramic radiographs and CBCT can presuppose microarchitectural changes by means of the fractal dimension, especially when related to patients with densitometric results within the control and osteoporotic standards, being possible its use for early detection of asymptomatic osteoporotic patients.

Keywords: Bone mineral density. Fractal. Computed Tomography. Panoramic Radiography. Osteoporosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação das regiões de interesse (ROI) escolhidas para a análise da dimensão fractal nas radiografias panorâmicas	33
Figura 2: Representação das regiões de interesse (ROI) escolhidas para a análise da dimensão fractal nas tomografias computadorizadas de feixe cônico.....	34
Figura 3: Pré-definições estabelecidas para manipulação das radiografias panorâmicas no software <i>Adobe Photoshop®</i>	36
Figura 4: Demonstração da localização da ROI ¹ RP no software <i>Adobe Photoshop®</i>	37
Figura 5: Redimensionamento da ROI ¹ RP no software <i>Adobe Photoshop®</i>	38
Figura 6: Localização da ROI ¹ TCFC e parâmetros utilizados no <i>CS 3D Dental Imaging Software®</i>	39
Figura 7: Pré-definições estabelecidas para manipulação das TCFC no <i>Adobe Photoshop®</i>	40
Figura 8: Demonstração da localização da ROI ¹ TCFC no software <i>Adobe Photoshop®</i>	41
Figura 9: Representação gráfica do software <i>Open Source ImageJ®</i>	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
DEXA	Absorciometria de dupla energia de raios X
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DMO	Densidade mineral óssea
ICM	Índice cortical mandíbular
JPEG	<i>Joint Photographics Experts Group</i>
OMS	Organização mundial de saúde
PUC Minas	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
ROI	<i>Region of interest</i>
SUS	Sistema único de saúde
TCFC	Tomografia computadorizada de feixe cônico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TIFF	<i>Tagged Image File Format</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	OBJETIVOS	27
2.1	Objetivo geral.....	27
2.2	Objetivos específicos.....	27
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	29
3.1	Amostra	29
3.2	Exames de imagem	30
3.3	Exames de densitometria óssea	30
3.4	Avaliações.....	31
3.4.1	<i>Avaliação quantitativa.....</i>	<i>31</i>
3.4.1.1	Escolha das regiões de interesse	31
3.4.1.2	Captura das ROI e transformação para a extensão TIFF.....	35
3.4.1.3	Avaliação da dimensão fractal.....	41
3.5	Análises estatísticas	42
4	ARTIGO CIENTÍFICO	45
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	75
	REFERÊNCIAS.....	77
	ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas.....	81
	ANEXO B - Liberação do banco de dados CEMEDI-Odonto	85
	ANEXO C - Liberação do banco de dados CEMEDI-Médica	87
	ANEXO D - Questionário de Saúde	89
	ANEXO E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	91

1 INTRODUÇÃO

A palavra "fractal", do latim "*fractus*", é o termo usado para denominar um objeto não geométrico que apresenta invariância na sua forma à medida em que a escala, sob a qual o mesmo é analisado, é alterada, tendo sua forma idêntica à original (ASSIS *et al.*, 2008; FRANCIOTTI *et al.*, 2021; GRIZZI *et al.*, 2019).

As principais propriedades que caracterizam os fractais são a autossemelhança e a complexidade infinita. A autossemelhança é identificada quando uma porção, de uma figura ou de um contorno, pode ser vista como uma réplica do todo, numa escala menor. A complexidade infinita refere-se ao fato de que, quando se observa parte do objeto - independente da escala - no decorrer do processo encontra-se como resultante o próprio objeto (ASSIS *et al.*, 2008; BACKES; BRUNO, 2005; FRANCIOTTI *et al.*, 2021; GRIZZI *et al.*, 2019; LE CORROLLER *et al.*, 2012).

Esse padrão de repetições não geométricas é facilmente encontrado na natureza e no organismo humano como por exemplo: redes de vasos sanguíneos, extremidades dos brônquios pulmonares, nas células e até mesmo na microarquitetura óssea (SPADOTTO *et al.*, 2000).

A necessidade de dimensionar estas formas e objetos estimulou estudos no campo da matemática fractal e desenvolveu distintas formas de cálculos. A ideia essencial de dimensão fractal foi estabelecido por Mandelbrot (1975), no qual ele discutiu e caracterizou padrões ou conjuntos fractais, quantificando a sua complexidade como uma relação entre a mudança em detalhe e a mudança de escala, uma vez que, ao contrário do que ocorre na geometria euclidiana, a dimensão fractal não é expressa por um valor inteiro, ela é quantificada de forma fracionária, representando o grau de ocupação da estrutura no espaço que ela ocupa (ASSIS *et al.*, 2008; BACKES; BRUNO, 2005; MANDELBROT, 1975).

Dessa forma, a abordagem de análise de formas complexas encontrou uso em muitas áreas do conhecimento, inclusive na Odontologia, como por exemplo: estudos aplicando a análise fractal em imagens de tecidos dentários para diagnóstico de lesão cáries, utilizando a técnica para avaliar a interface de tecidos conjuntivos epiteliais displásicos para auxílio no diagnóstico de lesão tumorais e, em sua grande maioria, na análise da microarquitetura óssea, tanto para acompanhamento de remodelações ósseas quanto em avaliação de doenças sistêmicas – como a osteoporose (BOLLEN

et al., 2001; DOYLE; RABIN; SURI, 1991; FELTRIN *et al.*, 2004; FRANCIOTTI *et al.*, 2021; KANIS, 1994; KATO *et al.*, 2020).

A osteoporose é a forma mais grave de baixa densidade mineral óssea, que é caracterizada pela redução progressiva e assintomática de número e espessura do trabeculado ósseo em todo o corpo (GÓMEZ *et al.*, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

A baixa densidade mineral óssea é classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em normal, osteopenia e osteoporose, a partir do grau de acometimento dessa redução, sendo a osteopenia um grau intermediário entre o considerado saudável e o doente. Nas condições mais graves, na qual a osteoporose é presente, há uma alteração na qualidade óssea e, conseqüentemente, aumento da suscetibilidade a fraturas (GÓMEZ *et al.*, 2021; KANIS, 1994; LIM *et al.*, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Sabe-se que a incidência de baixa densidade mineral óssea ocorre com o aumento da idade, com prevalência de graus mais acentuados de redução em indivíduos acima dos 60 anos, sendo ainda maior no sexo feminino. Contudo só se recomenda a avaliação clínica dessa desordem em indivíduos de ambos os sexos a partir dos 50 anos de idade e principalmente em mulheres na fase pós-menopáusica, excluindo assim possíveis casos assintomáticos fora do grupo de prevalência (GÓMEZ *et al.*, 2021; KANIS, 1994; LIM *et al.*, 2009; PINHEIRO *et al.*, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Atualmente, o diagnóstico de alterações na densidade mineral óssea se baseia em análise por meio de teste de Absorciometria de Dupla Energia de Raios X (DEXA), sendo considerado o padrão ouro para o diagnóstico da doença (GÓMEZ *et al.*, 2021; LOCHMULLER *et al.*, 2003; MOSTAFA; ARNOUT; ABO EL-FOTOUH, 2016; PINHEIRO *et al.*, 2010). É um método simples e não invasivo, que utiliza raios X de duas energias distintas para fornecer informações quantitativas relacionadas à densidade óssea (ANTHAMATTEN; PARISH, 2019; LANE, 2006).

No Brasil, sua indicação limitada a certo grupo e seu alto custo impedem não só sua utilização como rastreamento da osteoporose, como também, do diagnóstico precoce para a população usuária do Sistema Único de Saúde (SUS), de tal forma que quando detectada nos estágios iniciais pode reduzir, pela metade, o risco de fraturas. No entanto, uma vez deteriorado, o tratamento do osso acometido pela osteoporose consiste somente na manutenção daquele estado já fragilizado ou na

diminuição da velocidade desse enfraquecimento ósseo (ANTHAMATTEN; PARISH, 2019; DINIZ-FREITAS *et al.*, 2014; GÓMEZ *et al.*, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Como a arquitetura óssea se torna alterada em pacientes com baixa densidade mineral óssea, uma diminuição em número e espessura do trabeculado ósseo fazem com que a atenuação do feixe de radiação X na região também seja modificada, provocando mudanças na textura e densidade da imagem, sendo observada em exames radiográficos, de forma mais evidente em exames tridimensionais (3D) (BARNGKGEI; AL HAFFAR; KHATTAB, 2014; DOYLE; RABIN; SURI, 1994; FELTRIN *et al.*, 2004; SANCHEZ-MOLINA *et al.*, 2013; WHITE; RUDOLPH, 1999).

Para este efeito, os exames por imagem utilizados na Odontologia têm sido comumente objeto de estudo para o desenvolvimento de técnicas de rastreamento de indivíduos com baixa densidade mineral óssea, uma vez que o DEXA, o exame de referência (padrão ouro) para avaliação da densidade mineral óssea não é recomendado pela OMS como método de rastreamento. Assim, indivíduos, principalmente mulheres pós-menopausas, que apresentam osteopenia ou osteoporose assintomática podem ser beneficiadas, uma vez que exames de rotina realizados na Odontologia podem identificar pacientes com diminuição da densidade mineral óssea (ANTHAMATTEN; PARISH, 2019; BOLLEN *et al.*, 2001; VALERIO *et al.*, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004; YASAR; AKGÜNLÜ, 2006).

Estudos que relataram alterações visíveis em mandíbulas de pacientes difundiram alguns índices utilizados para a análise destes exames, como, por exemplo: espessura cortical, índice panorâmico mandibular, índice cortical mandibular (ICM) e dimensão fractal. Alguns desses índices avaliados induzem a um questionamento na literatura em relação à sua eficácia quando aplicada para uma identificação de pacientes com baixa densidade mineral óssea, considerando que há alguns autores que utilizaram esses índices para diagnóstico, enquanto outros relataram insucesso (ANTHAMATTEN; PARISH, 2019; FRANCIOTTI *et al.*, 2021; KATO *et al.*, 2020; LEITE *et al.*, 2015; VALERIO *et al.*, 2013).

A dimensão fractal da arquitetura óssea é uma técnica matemática que expressa a rugosidade da textura, que é o padrão repetitivo de configurações de escala de cinza no trabeculado ósseo e quantifica estruturas complexas que não podem ser calculadas utilizando a matemática convencional (SÁNCHEZ; UZCÁTEGUI, 2011). Este cálculo avalia o nível de irregularidades de formas e objetos,

sendo seu valor diretamente proporcional à sua complexidade (BACKES; BRUNO, 2005; MAGAT; SENER, 2019). Essa técnica vem sendo utilizada nos últimos anos em diversas áreas da saúde e após a realização de diversos estudos, evidenciou-se que a aplicação deste sobre imagens radiográficas e tomográficas pode ser considerada como reflexo da microarquitetura óssea trabecular, uma vez que possui característica específica de um fractal, como auto-similaridade e falta de escala bem definida (BOLLEN *et al.*, 2001; DOYLE; RABIN; SURI, 1991; GERAETS; VAN DER STELT, 2000; LE CORROLLER *et al.*, 2012; SÁNCHEZ; UZCÁTEGUI, 2011).

Esta técnica já é pesquisada e aplicada em diferentes tipos de exames, como radiografias convencionais, mamografias, tomografias computadorizadas e imagens por ressonância magnética. O motivo pelo qual se acredita que a dimensão fractal é uma técnica viável para a análise da condição óssea está relacionado ao fato de o osso sofrer fortes alterações em sua anisotropia durante algumas condições como a osteoporose (BOLLEN *et al.*, 2001; FRANCIOTTI *et al.*, 2021; KATO *et al.*, 2020; YASAR; AKGÜNLÜ, 2006).

Na Odontologia o método mais utilizado para a aquisição da dimensão fractal é o algoritmo de contagem de caixas ou *box counting*, aplicando a análise em imagens binárias. Esta técnica consiste na segmentação da imagem em quadrados dentro de um mesmo plano, realizando a contagem e análise de pixels gerados por padrões e formas analíticas a partir do trabeculado ósseo, resultando um número fracionado que representa a dimensão fractal (BOLLEN *et al.*, 2001; FRANCIOTTI *et al.*, 2021; KATO *et al.*, 2020; MOLON *et al.*, 2015). Os valores da dimensão fractal variam em um intervalo de 1 a 2, sendo resultados maiores diretamente proporcionais a estruturas mais complexas (ASSIS *et al.*, 2008; MANDELBROT, 1975).

Apesar de existirem trabalhos demonstrando que existe uma relação ao utilizar a dimensão fractal entre pacientes com e sem osteoporose, nem todos os estudos comprovaram associação entre a dimensão fractal em diferentes sítios na radiografia panorâmica e TCFC com a densidade mineral óssea comprovada pela densitometria óssea de um mesmo paciente (FRANCIOTTI *et al.*, 2021; GÜNGÖR; YILDIRIM; ÇEVIK, 2016; KATO *et al.*, 2020; SÁNCHEZ; UZCÁTEGUI, 2011).

As radiografias panorâmicas foram as pioneiras dentre os exames imaginológicos odontológicos a serem analisados por meio da dimensão fractal, porém por serem bidimensionais (2D), mostram limitações para avaliação, como distorções e vieses anatômicos. A TCFC se tornou um exame mais popular e rotineiro

devido à crescente demanda por tratamentos reabilitadores por implantes dentários. Este exame permite uma visualização em três planos e, conseqüentemente, permite um diagnóstico mais acurado quando comparado aos exames com representações bidimensionais (GÜNGÖR; YILDIRIM; ÇEVİK, 2016; KAVITHA *et al.*, 2015; ROBERTS; GRAHAM; DEVLIN, 2013).

Sabendo-se que os exames odontológicos podem predizer uma alteração da densidade óssea mineral de um paciente, o objetivo deste estudo foi relacionar os resultados da análise da dimensão fractal obtidos por meio de radiografia panorâmica e de TCFC de pacientes que foram submetidos a tratamento reabilitador, com a análise de densidade mineral óssea da coluna lombar e do colo femoral, avaliadas pelo teste de DEXA, numa população feminina na fase pós-menopáusia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a microarquitetura óssea por análise fractal do trabeculado ósseo nos grupos controle, osteopênico e osteoporótico em radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico, em mulheres na fase pós-menopáusia.

2.2 Objetivos específicos

- a) determinar a dimensão fractal do trabeculado ósseo em diferentes regiões da mandíbula (corpo da mandíbula, ângulo da mandíbula, ramo ascendente da mandíbula, base da mandíbula e trígono retro-molar) em radiografias panorâmicas de pacientes com diferentes valores de densitometria óssea;
- b) determinar a dimensão fractal do trabeculado ósseo em diferentes regiões da mandíbula (sínfise mandibular, corpo da mandíbula, trígono retro-molar e base da mandíbula) em tomografias computadorizadas de feixe cônico de pacientes com diferentes valores de densitometria óssea;
- c) relacionar as dimensões fractais obtidas pelas radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico nos três grupos avaliados (controle, osteopênico, osteoporótico).

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida no Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), em Belo Horizonte, em continuidade à sequência de projetos envolvendo uso de radiografias panorâmicas e TCFC no rastreamento de pacientes com baixa densidade mineral óssea assintomática. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da PUC Minas, CAAE: 46594621.2.0000.5137 (ANEXO A).

3.1 Amostra

O presente estudo compreendeu uma pesquisa do tipo transversal retrospectivo na qual a amostra se deu por conveniência.

A população alvo desta pesquisa incluiu indivíduos do sexo feminino, com idade entre 30 e 90 anos, que estavam em período pós-menopáusico, que tivessem realizado exame de radiografia panorâmica de rotina, tomografia computadorizada de feixe cônico de mandíbula total para planejamento de implantes dentários e exame de Densitometria Óssea, nos últimos 18 meses – segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia, é recomendado a reavaliação do exame densitométrico com intervalo de 12 a 24 meses, dessa forma os exames de imagem representaram os resultados dos laudos densitométricos (RADOMINSKI *et al.*, 2017).

Foi realizada, posteriormente, uma busca ativa no banco de dados de uma clínica particular na cidade de Sete Lagos (MG-Brasil), no qual foram selecionadas imagens de pacientes que corroboravam com os critérios de inclusão (ANEXOS B e C). Essas pacientes foram contactadas e convidadas a participar da pesquisa voluntariamente, na qual preencheram um questionário de saúde com o objetivo de coletar os seguintes dados: idade, peso, altura, raça, data da última menstruação para confirmar quando se iniciou o período menopáusico, se estilista e tabagista, uso de medicamentos e estado geral de saúde (ANEXO D), e autorizaram a utilização das imagens da densitometria óssea e dos exames por imagem odontológicos radiografias panorâmicas e TCFC por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO E). Vale ressaltar que não houve custo adicional ou exame adicional, evitando assim a exposição desnecessária das pacientes aos raios

X e que somente participaram do estudo as pacientes que concordaram em participar da pesquisa, preencheram o questionário de saúde e assinaram o TCLE.

A partir dos dados coletados por meio do questionário de saúde, foram excluídas da amostra as pacientes etilistas e tabagistas, uma vez que estudos comprovaram que o álcool e a nicotina diminuem a produção de osteoblastos interferindo em todo o processo de remodelação óssea; pacientes que faziam uso de medicamentos que afetam o metabolismo ósseo, como, por exemplo corticosteroides, bisfosfonatos e compostos vitamínicos, pacientes que possuíam doença óssea metabólica que não a osteoporose; pacientes com comprometimento renal e/ou hepático – condições essas que promovem o desequilíbrio de cálcio e fósforo na corrente sanguínea; pacientes com presença de lesões ósseas destrutivas neoplásicas e não neoplásicas na mandíbula ou em regiões próximas a esse osso; pacientes que passaram por cirurgia prévia na mandíbula, e pacientes com histórico de fratura não vertebral ou vertebral osteoporótica na época da densitometria óssea (BELGIN, SERINDERE; 2020; GONÇALVES, 2019; LIMA *et al.*, 2014).

Após aplicado os critérios de exclusão, as pacientes foram divididas em três grupos de acordo com os resultados dos testes de densitometria óssea, em concordância com a definição operacional da OMS, tendo como referência os valores normais – que compreendeu o grupo controle (T-score $\geq -1,0$), osteopenia (T-score entre -1,0 e -2,5), e osteoporose (T-score $\leq -2,5$) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

3.2 Exames de imagem

As radiografias panorâmicas e TCFC foram obtidas utilizando o aparelho *CARESTREAM 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System*® (East Kodak Company, Rochester, Nova York, EUA), com parâmetros radiográficos de 140kHz, 60-90kV e 2-15 mA. e parâmetros tomográficos de 140 kHz, 70-90 kV e 8-10 mA.

3.3 Exames de densitometria óssea

Os exames de densitometria óssea através da técnica DEXA central com análise em coluna lombar e colo femoral proximal foi realizado em aparelho *Lunar Prodigy Primo*®; GE Medical System Lunar, Madison, WI.

3.4 Avaliações

Após a coleta dos exames, as imagens foram avaliadas por um especialista em radiologia e numeradas de maneira aleatória para que os avaliadores não tivessem conhecimento do nome e do laudo densitométrico quando avaliassem os registros. Dois examinadores, especialistas em radiologia oral, foram treinados para as avaliações, nas quais aspectos quantitativos foram analisados em ambos os exames imaginológicos (radiografia panorâmica e TCFC), por meio da análise do osso trabecular por meio do método de *box counting*.

3.4.1 Avaliação quantitativa

Para a análise quantitativa, foi utilizado o método *box counting* sugerido por White e Rudolph (1999). O cálculo da dimensão fractal foi avaliado e mensurado por meio do programa de software *Open Source ImageJ*® disponibilizado pelo *National Institutes of Health*®-USA.

Os avaliadores foram orientados e treinados quanto à escolha da localização das regiões de interesse, captura e transformação das imagens para a extensão *Tagged Image File Format* (TIFF), visando a padronização da análise em todos os exames.

3.4.1.1 Escolha das regiões de interesse

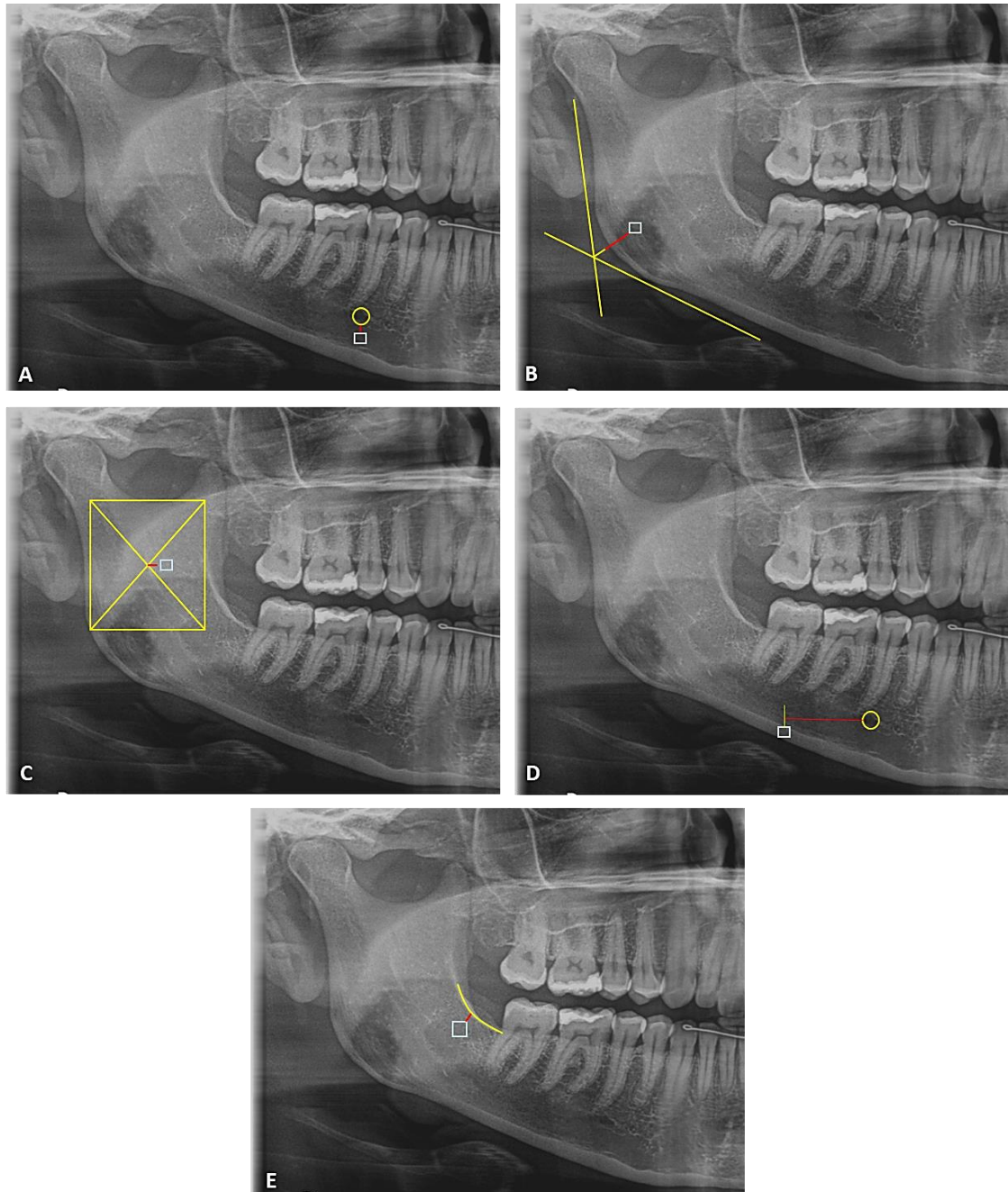
Para a análise da dimensão fractal, foram escolhidas antecipadamente e de forma manual as regiões de interesse (*regions of interest* – ROI), padronizando os sítios nas radiografias panorâmicas e nas reconstruções axiais, coronais e sagitais das TCFC, sendo calculadas em cinco áreas nas radiografias panorâmicas e quatro áreas nas TCFC, de ambos os lados da mandíbula, sendo elas:

- a) ROI¹ na radiografia panorâmica - corpo da mandíbula: 2 mm inferior ao forame mental;
- b) ROI² na radiografia panorâmica - ângulo da mandíbula: 4 mm além do ponto gônio na bissetriz formada entre a cortical inferior da base da mandíbula e cortical posterior do ramo ascendente da mandíbula;

- c) ROI³ na radiografia panorâmica - ramo ascendente da mandíbula: 2 mm anterior ao centro geométrico do ramo ascendente da mandíbula;
- d) ROI⁴ na radiografia panorâmica - base da mandíbula: cortical inferior da base da mandíbula a 10 mm para posterior da cortical posterior do forame mental;
- e) ROI⁵ na radiografia panorâmica - trígono retromolar: 5 mm abaixo da maior concavidade do trígono retro-molar acima da cortical superior do canal mandibular;
- f) ROI¹ na TCFC- sínfise mandibular: 3 mm, bilateral, da foramina lingual ao nível da abertura dos forames mentuais, na região mais central no sentido ântero-posterior da sínfise mandibular;
- g) ROI² na TCFC- corpo da mandíbula: 2 mm abaixo da região mais central da cortical inferior do forame mental;
- h) ROI³ na TCFC- base da mandíbula: cortical inferior da base da mandíbula a 10 mm para posterior da cortical posterior do forame mental;
- i) ROI⁴ na TCFC- trígono retromolar: 10 mm abaixo da maior concavidade do trígono retro-molar lateralmente ao canal mandibular.

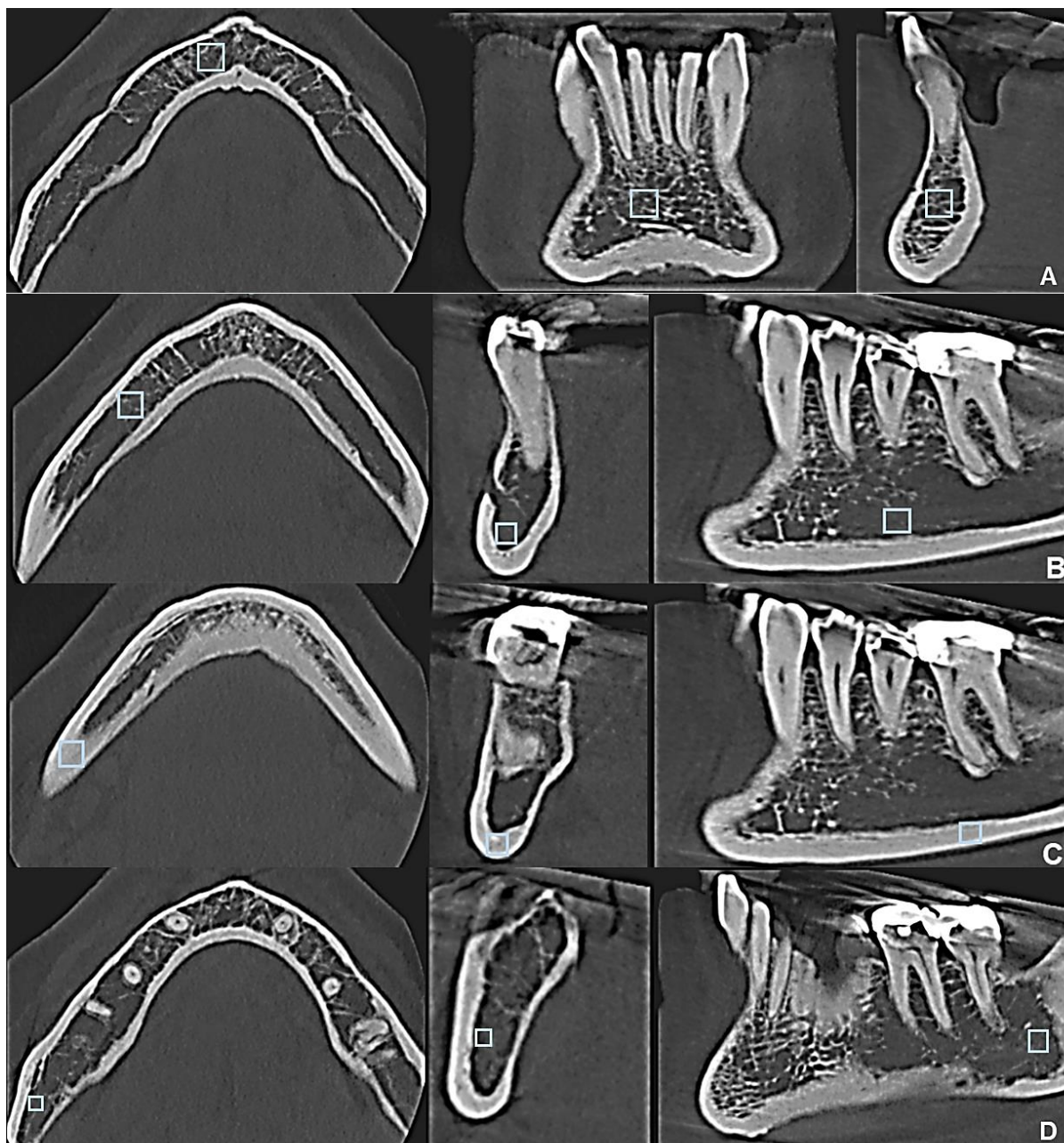
As ROI foram selecionadas conforme descrito nas figuras 1 e 2.

Figura 1: Representação das regiões de interesse (ROI) escolhidas para a análise da dimensão fractal nas radiografias panorâmicas



Fonte: Elaborado pela autora

Figura 2: Representação das regiões de interesse (ROI) escolhidas para a análise da dimensão fractal nas tomografias computadorizadas de feixe cônico



Fonte: Elaborado pela autora

As ROI foram escolhidas de forma que a área a ser avaliada não sobrepujasse outras estruturas, como raízes, canal mandibular, espaço pericementário, áreas de condensação óssea ou condições patológicas presentes, impedindo uma análise real da região desejada. Para a escolha das ROI, também se levou em consideração regiões que coincidissem em ambos os exames de imagem, a fim de observar a

representatividade da região de acordo com os resultados da análise da dimensão fractal.

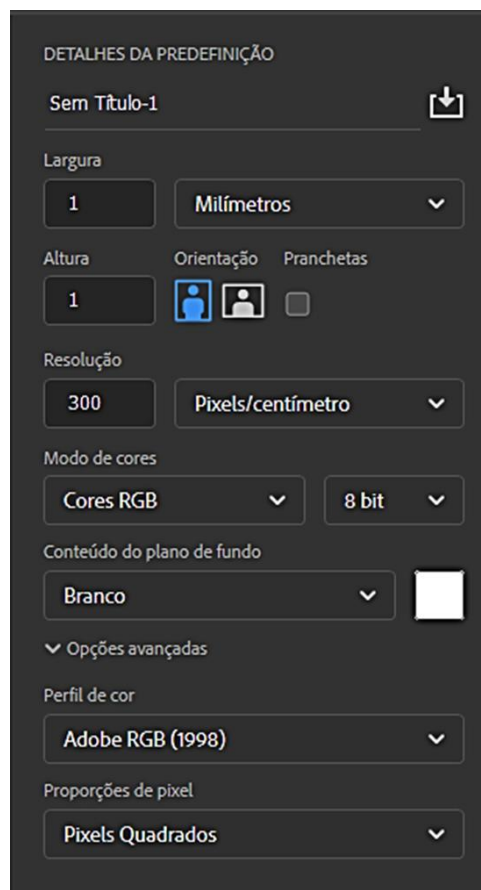
Dessa forma, contabilizando todas as áreas a serem analisadas, totalizou-se 620 regiões nas radiografias panorâmicas e 1.488 regiões nas TCFC.

3.4.1.2 Captura das ROI e transformação para a extensão TIFF

O software *Open Source ImageJ*® lê apenas arquivos em extensão TIFF, que diferentemente da extensão *Joint Photographics Export Group* (JPEG), permite armazenar imagens bitmap de grandes dimensões, sem nenhuma perda de qualidade e em qualquer plataforma ou dispositivo utilizado. Sendo assim, as imagens avaliadas não sofreram nenhuma perda de qualidade em relação à imagem original, permitindo uma análise mais fiel possível. Para isso, as ROI foram capturadas e transformadas por meio do software *Adobe Photoshop*® versão 22.0.0 disponibilizado pela *Adobe Systems Incorporated* (San José, Califórnia), onde foram realizadas as seguintes etapas:

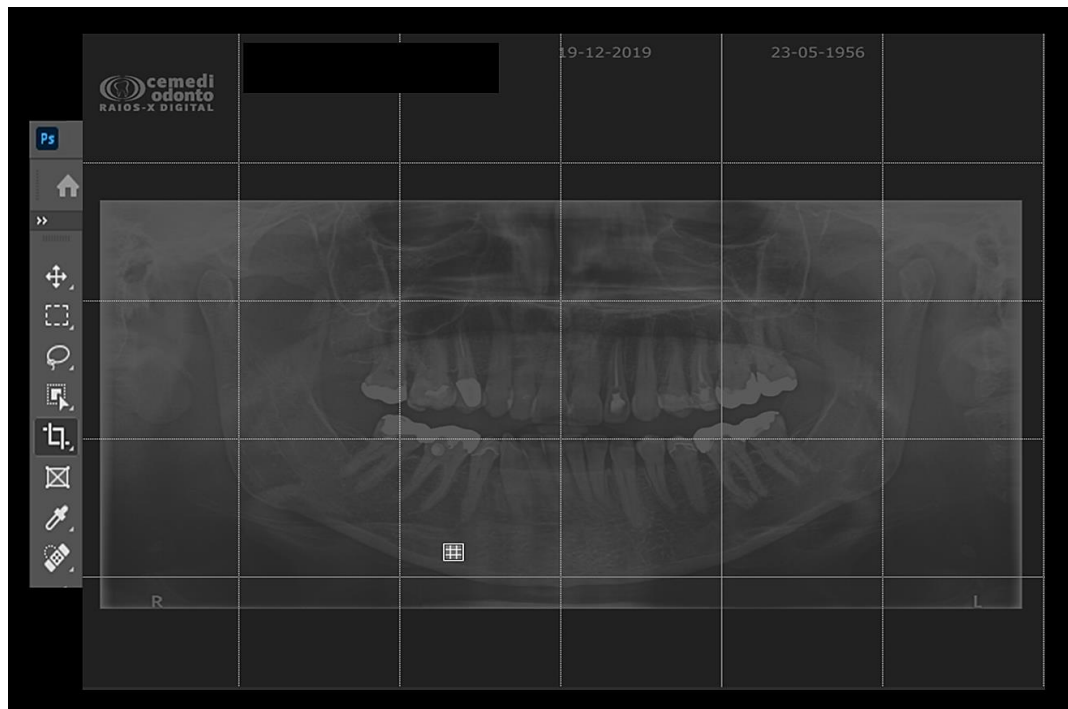
- a) Radiografias Panorâmicas: após sua realização no equipamento *CARESTREAM 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System*® (East Kodak Company, Rochester, Nova York, EUA), as imagens foram salvas automaticamente em formato JPEG e encaminhadas por meio de um dispositivo de armazenagem. Cada imagem foi aberta, separadamente no software *Adobe Photoshop*®, no qual algumas pré-definições foram estabelecidas para as imagens das radiografias panorâmicas, como largura, altura e resolução da área a ser recortada (Fig. 3). Após esta etapa, cada imagem foi carregada e em seguida, as ROI foram localizadas, recortadas, redimensionadas e salvas por nome da região em extensão TIFF (Figs. 3, 4 e 5).

Figura 3: Pré-definições estabelecidas para manipulação das radiografias panorâmicas no software *Adobe Photoshop®*



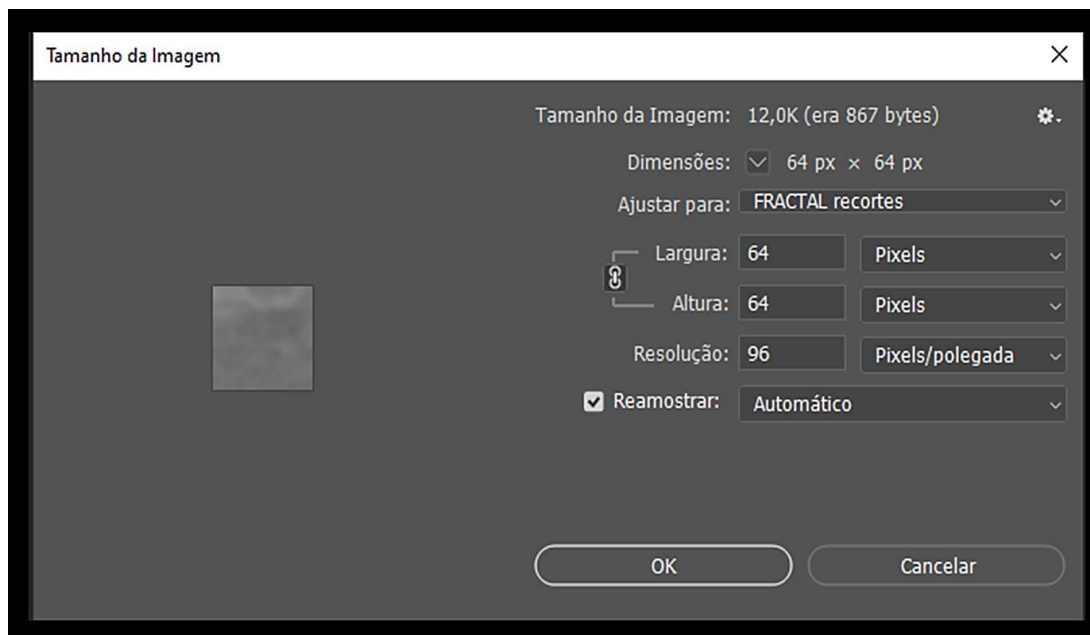
Fonte: Elaborado pela autora

Figura 4: Demonstração da localização da ROI¹ RP no software *Adobe Photoshop®*



Fonte: Elaborado pela autora

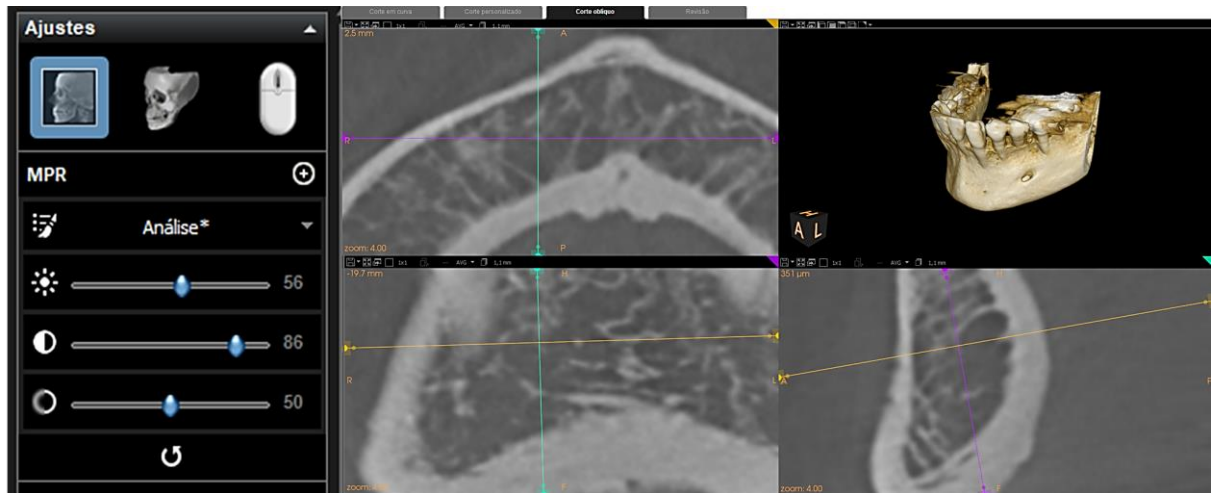
Figura 5: Redimensionamento da ROI¹ RP no software *Adobe Photoshop®*



Fonte: Elaborado pela autora

- b) Tomografias Computadorizadas de Feixe Cônico: após a realização e reconstrução volumétrica no equipamento *CARESTREAM 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System®* (East Kodak Company, Rochester, Nova York, EUA), os arquivos tomográficos foram salvos automaticamente em formato *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) e foram encaminhados por meio de um dispositivo de armazenagem. Cada volume tomográfico foi aberto utilizado o programa *CS 3D Dental Imaging Software®* (Kodak Dental Systems, Rochester, Nova York, EUA), no qual as ROI foram centralizadas nas três reconstruções tomográficas (axial, coronal e sagital) na aba corte oblíquo, utilizando os seguintes parâmetros: 56-brilho, 86-contraste, 50-integração, 1mm -espessura de e zoom 4x, de forma que as características da região fiquem mais evidentes (Fig. 6).

Figura 6: Localização da ROI¹ TCFC e parâmetros utilizados no CS 3D Dental Imaging Software®

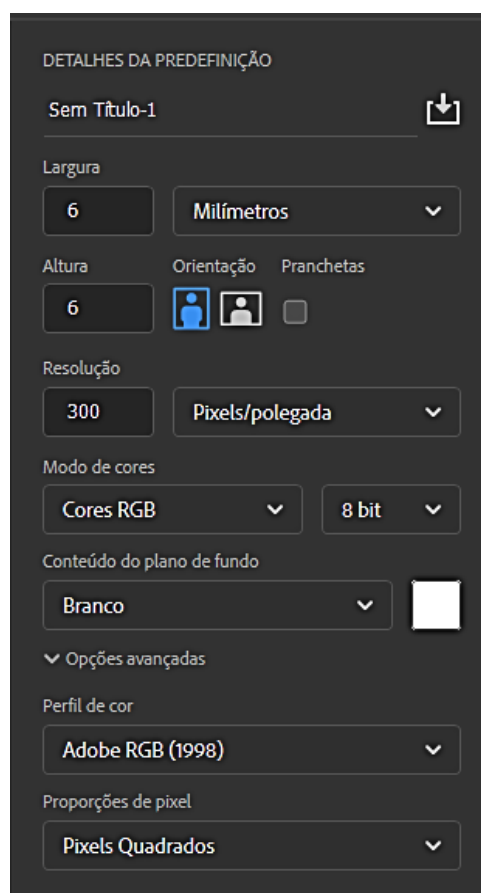


Legenda: Demonstração da ROI¹ na TCFC, dando ênfase nos parâmetros utilizados (56-brilho, 86-contraste, 50-integração, 1mm- de espessura e zoom 4x).

Fonte: Elaborado pela autora

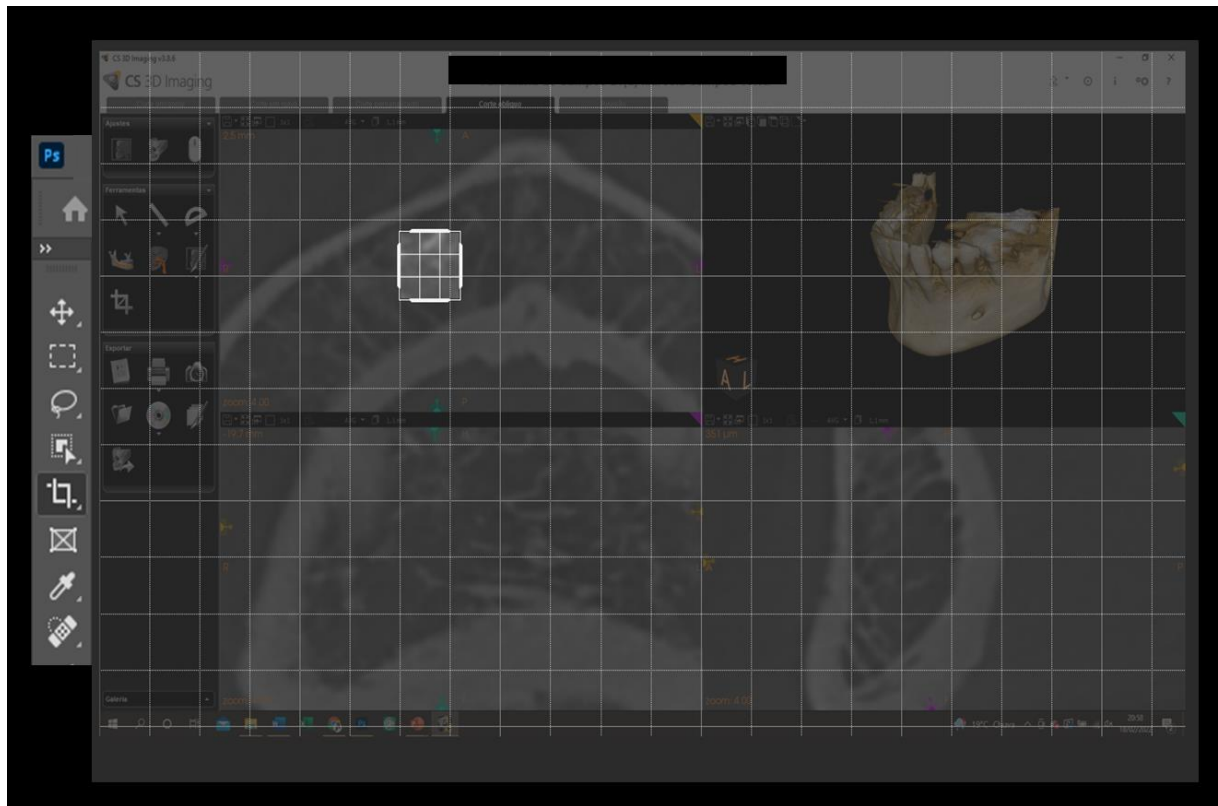
Após a centralização da ROI desejada, foi feita a captura da tela por meio da função *print screen* (PrtScr) no canto superior direito do teclado do computador e transposta no software *Adobe Photoshop®*, utilizando a função 'colar', utilizando pré-definições estabelecidas para as imagens das TCFC, como largura, altura e resolução da área a ser recortada (Fig. 7). Posteriormente, as ROI foram localizadas nos três planos tomográficos separadamente (axial, coronal e sagital), recortadas, redimensionadas e salvas por nome da região em extensão TIFF (Fig. 8).

Figura 7: Pré-definições estabelecidas para manipulação das TCFC no *Adobe Photoshop®*



Fonte: Elaborado pela autora

Figura 8: Demonstração da localização da ROI¹ TCFC no software *Adobe Photoshop®*



Fonte: Elaborado pela autora

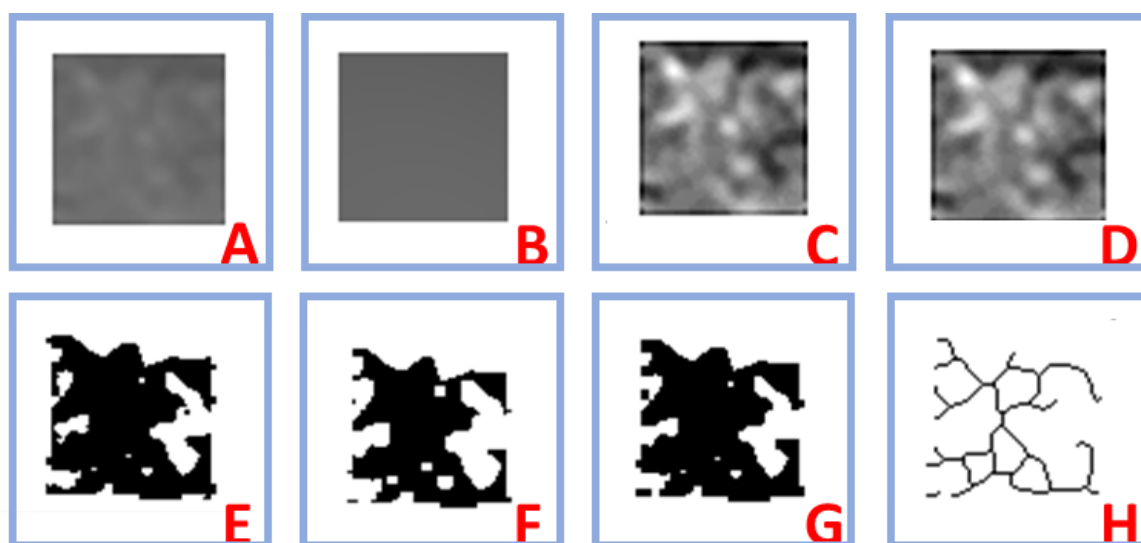
3.4.1.3 Avaliação da dimensão fractal

Após captura e recorte das regiões de interesse, padronizadas em 64x64 pixels, foi dado início a avaliação da dimensão fractal no software *Open Source ImageJ®* por meio do método *box counting*.

Das imagens iniciais geradas após as etapas anteriores, no software *Open Source ImageJ®*, foram convertidas a uma escala de cinza de 32-bits para padronização e redução de variações entre os tons de cinza resultantes da captação das mesmas (Fig. 9A). Após padronização, cada imagem foi duplicada e aplicada filtro Gaussiano (sigma = 35 pixels) com a finalidade de remover as variações de grande escala, como variações de brilho e variações de espessuras da estrutura óssea, resultando numa imagem borrada (Fig. 9B). Esta imagem borrada foi subtraída da imagem original resultando numa imagem em que as maiores variações no brilho são resultantes do contraste entre o osso trabecular e os espaços medulares (Fig. 9C). Em seguida, foi adicionado 128 pixels de escala cinza para distinguir espaços

medulares de trabéculas ósseas (Fig. 9D). A fim de extrair o padrão ósseo trabecular, a imagem resultante foi transformada em um padrão binário (Fig. 9E), e então erodida e dilatada para reduzir os ruídos resultantes (Figs. 9F e 9G). Desta foi obtido um padrão esquelético por meio de operações morfológicas matemáticas (Fig. 9H).

Figura 9: Representação gráfica do software *Open Source ImageJ*®



Legenda: Representação gráfica do método de box counting: **A)** ROI original 64X64 pixels; **B)** aplicação do filtro Gaussian 35; **C)** Imagem resultante da subtração do ROI original (B-A); **D)** Adição de 128 cinza; **E)** Binarização; **F)** Erosão; **G)** Dilatação; **H)** Esqueletização.

Fonte: Elaborado pela autora

3.5 Análises estatísticas

A análise estatística foi realizada utilizando os softwares Bioestat® (versão 5.0) e Microsoft Excel® (Microsoft, Redmond, WA).

Os dados amostrais foram expressos por meio de média e desvio-padrão. Para a avaliação de distribuição de normalidade nos valores da dimensão fractal foi utilizado o teste D'Agostinho. Para as comparações entre as médias dos valores da dimensão fractal nos três grupos avaliados (controle, osteopenia e osteoporótico), foi utilizado o teste estatístico de análise de variância (ANOVA) em conjunto com o teste de comparação pareado de Tukey e o post hoc de Tukey, quando necessário.

Paralelamente, foi realizado o teste T de Student, para avaliações de possíveis diferenças entre as avaliações dos lados direito e esquerdo.

Trinta dias após a primeira análise, todas as avaliações foram repetidas em um grupo de 20% das imagens, e foi aplicado o teste de correlação intraclass (ICC) para avaliação da concordância intraexaminador e interexaminadores.

Toda a análise estatística foi realizada considerando nível de significância de 5% ($\alpha = 0.05$).

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Evaluation of bone microarchitecture by fractal analysis in the diagnosis of low mineral density

Artigo formatado de acordo com as diretrizes do Periódico **Dentomaxillofacial Radiology (Qualis A2)**.

As normas para submissão de artigos podem ser visualizadas no endereço eletrônico: <https://www.birpublications.org/page/ifa/dmfr>

Evaluation of bone microarchitecture by fractal analysis in the diagnosis of low mineral density

F E Silva¹, L G Rodrigues¹, A C G Costa², I C Ribeiro², M V Mol², M A M Alves e Silva³, A I Vespasiano⁴, F R Manzi⁴

¹ Master's degree, Postgraduate Program in Dentistry, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

² Graduate student, Dentistry Department, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

³ PhD, Dentistry Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

⁴ PhD, Dentistry Department, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Corresponding author: Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi, Postgraduate Program in Dentistry, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Av. Dom José Gaspar, 500 Prédio 46 - Coração Eucarístico, CEP 30535-901, Belo Horizonte, MG, Brasil, Tel.: +55 31 3319-4414, E-mail: manzi@pucminas.br.

Author's Contribution Statement

For all submitted articles, the DMFR requires that:

- All authors who have made substantive contributions to the article and assume full responsibility for its content and all those who have made significant contributions to the article have been named as authors.

The International Committee of Medical Journal Editors recommends the following definition for an author of an article, which we ask our authors to follow:

Authorship must be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or acquisition, analysis, or data interpretation for the study;
- Write the study or critically review it for important intellectual content;
- Final approval of the version to be published;
- Agree to be responsible for all aspects of the work, ensuring that issues related to the accuracy or completeness of any part of the work are properly investigated and resolved.

List below all the authors of this work and a brief description of how each one of them contributed to its submission:

Author's name	Contribution
Fernanda Evangelista Silva	Data acquisition, analysis, and interpretation; writing of the text
Lizandra Gonzaga Rodrigues	Data acquisition for research
Isabela de Castro Ribeiro	Data acquisition for research
Marcela Vidigal Mol	Data acquisition for research
Micena Roberta Miranda Alves e Silva	Critical review of content
Amaro Ilidio Vespasiano Silva	Critical review of content
Flávio Ricardo Manzi	Conception and design of the research; Interpretation of research data; Final approval of the work

Title page

Title of the study: Evaluation of bone microarchitecture by fractal analysis in the diagnosis of low mineral density

Short title: Bone assessment by fractal analysis on panoramic radiographs and cone-beam computed tomography

Type of manuscript: Research Article

Author's names:

Fernanda Evangelista Silva - Master's degree – Dentistry Department - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

Lizandra Gonzaga Rodrigues - Master's degree – Dentistry Department - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

Isabela de Castro Ribeiro - Graduate student - Departamento de Odontologia - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

Marcela Vidigal Mol - Graduate student - Departamento de Odontologia - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

Micena Roberta Miranda Alves e Silva - PhD - Department of Dentistry – Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Amaro Ilídio Vespasiano Silva - PhD - Department of Dentistry - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

Flávio Ricardo Manzi - PhD. - Department of Dentistry - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

The present work was carried out with the support of the Coordenação para o Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) - Financing Code

Abstract

Objective: The study aimed to relate the results of fractal dimension analysis obtained from panoramic radiographs and cone-beam computed tomography (CBCT) to assess the veracity and accuracy of fractal dimension assessment performed in patients with different bone mineral density results.

Material and Methods: The study consisted of images of 62 female patients, in the postmenopausal period, who had bone densitometry examination, divided into three groups, control, osteopenia, and osteoporosis. The regions evaluated (mandibular symphysis, body of the mandible, angle of the mandible, base of the mandible, ascending ramus of the mandible, and retromolar trigone) were standardized in 64x64 pixels, in five areas in panoramic radiographs and four areas in cone-beam computed tomography (CBCT), bilaterally in the mandible and, later, analyzed through the box-counting method carried out by the Open Source ImageJ® software. The data presented normal distribution, measured with the D'Agostino test, represented by the means and standard deviations. ANOVA analysis of variance with paired Tukey comparison and Tukey post hoc were performed, when necessary, and a statistical difference was detected ($p < 0.0001$).

Results: On panoramic radiography, the base of the mandible showed a statistical difference between the control and osteopenia groups with the osteoporosis group. In CBCT, there was a statistical difference when evaluating the images of the sagittal reconstructions in all regions evaluated, not observing statistical differences between the three evaluated planes (axial, coronal, and sagittal), nor between the control-osteopenia groups. The fractal dimension values of the osteoporosis group, both on panoramic radiography and on CBCT, are significantly lower than the other groups ($p < 0.01$), there was no statistically significant difference between the right and left sides.

Conclusion: Given the aspects discussed, it is noted that panoramic radiographs and cone-beam computed tomography can presuppose microarchitectural changes through fractal dimension, especially when related to patients with densitometric results within the control and osteoporotic standards, making their use possible for early detection of asymptomatic osteoporotic patients.

Keywords: Fractals. Bone density. Cone-Bean Computed tomography. Panoramic radiography. Osteoporosis.

Introduction

Low bone mineral density (BMD) is a silent disease characterized by a reduction in the number and thickness of the trabecular bone throughout the body, being Osteoporosis its most severe form, where there is a drop in bone strength and increased susceptibility to fractures, being prevalent in female individuals over 60 years of age, not exclusive to this age group.¹⁻⁴ The World Health Organization (WHO) recommends that clinical assessment be performed on individuals of both sexes from 50 years of age.¹

Currently, the diagnosis of osteoporosis is based on the analysis of BMD, using the Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) test, which is considered the gold standard for the diagnosis of the disease.^{3,5} It is a simple and non-invasive method, which uses X-rays of two different energies to provide quantitative information related to bone density.⁶⁻⁸

According to the World Health Organization², in Brazil, its high cost and low availability prevent not only its use for screening osteoporosis but also for the diagnosis of the population that uses the Public Health Care System (SUS).^{2,6,7,9}

Knowing that radiological alterations can be visible on radiographs and dental CT scans of patients with some degree of bone involvement, imaging tests used in dentistry have commonly been the object of study for the development of screening techniques for individuals with low bone mineral density. Thus, individuals, especially post-menopausal women, who have osteopenia or asymptomatic osteoporosis may benefit. Studies that report visible changes in the mandible have disseminated some indicators used for the analysis of these exams, such as cortical thickness, panoramic mandibular index, mandibular cortical index (MCI), and fractal dimension (FD).^{3,6,7,10-12}

However, most studies are carried out on conventional and digital panoramic radiographs, which brings many inconsistencies in the results. Some of these indicators evaluated lead to questioning in the literature regarding their effectiveness when applied to the

identification of patients with low BMD since while some authors consider these indicators for diagnosis, others report failure.¹³⁻¹⁵

As the bone architecture becomes altered in patients with low BMD, a decrease in the number and thickness of the trabecular bone also causes modifications in the attenuation of the X-ray beam in the region, leading to changes in the texture and density of the image, which is more evidently observed in three-dimensional (3D) exams.^{16,17}

In the 1970s, Mandelbrot¹⁷ established fractal geometry, which proposes a way to describe irregular and discontinuous structures present in nature. The fractal is a non-classical geometry figure, where its separate parts repeat traits of the complete whole, like a tree branch, for example. Thus, when we analyzed the bone architecture microscopically, we were able to perceive this same pattern.^{15,18,19}

The fractal dimension of bone architecture is a mathematical technique that expresses texture roughness, which is the repetitive pattern of grayscale configurations in the bone trabeculae, and quantifies complex structures that cannot be calculated using conventional mathematics.^{15,16,20} This technique has been used in recent years in several areas of health, including Dentistry, and after carrying out several studies, it became evident that its application on radiographic images can be considered as a reflection of trabecular bone microarchitecture, since it has specific characteristics of a fractal, such as self-similarity and lack of well-defined scale.¹⁹⁻²⁷

Panoramic radiographs were the pioneers among the dental imaging exams to be analyzed, however, as they are two-dimensional (2D), they showed limitations for evaluation, such as anatomical distortions and biases.^{3,12,15} CBCT has become a more popular and routine examination due to the growing demand for dental implant rehabilitation treatments. This exam allows visualization in three planes and, consequently, allows a more accurate diagnosis when compared to exams with two-dimensional representations.^{15,28,29}

In Dentistry, the most used method for the acquisition of fractal dimension is the box-counting algorithm or box-counting, applying the assessment in binary images. This is done by analyzing the patterns and shapes generated by the bone trabeculae where, after the image is segmented into squares within the same plane, a pixel count and analysis are performed, thus generating the number that represents the fractal dimension.^{14,15,19,30,31} Fractal dimension values range from 1 to 2, with higher results directly proportional to more complex structures.^{18,32,33}

The fractal dimension can be performed using several programs, some of which are freely accessible. The commonly used program is Open Source Image[®]. With this program, the regions of interest (ROI) are selected and fractal assessment is easily performed. Although there are studies demonstrating that there is a correlation when using fractal dimension between patients with and without osteoporosis, not all studies prove an association between the fractal dimension at different sites on panoramic radiography and CBCT with BMD confirmed by bone densitometry of the same patient.^{14,15,21,28,29,31,33}

Knowing that dental examinations can predict changes in a patient's bone mineral density, the objective of this study was to relate the results of the fractal dimension analysis obtained through panoramic radiography and CBCT of patients who underwent rehabilitation treatment, with the assessment of bone mineral density of the lumbar spine and femoral neck, evaluated by the DEXA test, in a female population in the post-menopausal phase, in order to relate the analysis of fractal dimension performed in dental imaging exams.

Material and methods

The research was carried out at the Department of Dentistry of the Pontifícia Universidade Católica of Minas Gerais (PUC Minas), in Belo Horizonte, in continuity with the sequence of projects involving the use of panoramic radiographs and CBCT in the screening of patients with asymptomatic low bone mineral density. The study was approved by the CEP – PUC/MG, after issuing the approval number CAAE: 46594621.2.0000.5137.

The present study is a retrospective cross-sectional research that used a convenience sample, having as target population female individuals, between 30 and 90 years of age, who were in the postmenopausal period, and had undergone routine panoramic radiography, CBCT of the total mandible for dental implants planning and bone densitometry exam, in the last 18 months.³⁴

An active search was then carried out in the database of a private clinic in the city of Sete Lagoas (MG-Brazil), in which they were contacted and invited to participate in the research, filling out a health questionnaire and authorizing the use of the bone densitometry images, and dental imaging exams, panoramic radiography, and CBCT through signing an Informed Consent Form (ICF). It is worth mentioning that there was no additional cost or additional examination, thus avoiding unnecessary exposure of patients to X-rays and that only patients who agreed to participate in the study, completed the health questionnaire, and signed the informed consent form participated in the study.

Based on the data collected through the health questionnaire, alcoholics and smokers were excluded from the sample, since studies show that alcohol and nicotine decrease the production of osteoblasts, interfering with the entire bone remodeling process; patients who use drugs that affect bone metabolism such as corticosteroids, bisphosphonates, and vitamin compounds, patients who have metabolic bone disease other than osteoporosis, patients with renal impairment and hepatic impairment – conditions that promote calcium and phosphorus imbalance in the bloodstream, patients with neoplastic and non-neoplastic destructive bone lesions in the mandible, malignant neoplastic lesions near the mandible, previous jaw surgery, and patients with a history of osteoporotic non-vertebral or vertebral fracture at the time of bone densitometry.³⁵⁻³⁷

After applying the exclusion criteria, the patients were divided into three groups according to the results of the bone densitometry tests, by the WHO operational definition,

using the normal values as a reference – which in this study we will call control (T- score ≥ -1.0), osteopenia (T-score between -1.0 and -2.5), and osteoporosis (T-score ≤ -2.5).²

Imaging exams

Panoramic radiographs and CBCT were obtained using the CARESTREAM 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System® (East Kodak Company, Rochester, New York, USA), with radiographic parameters of 140kHz, 60-90kV, and 2-15 mA, and tomographic parameters of 140 kHz, 70-90 kV, and 8-10 mA.

Bone densitometry exams

Bone densitometry exams using the central DEXA technique with assessment of the lumbar spine and proximal femoral neck were performed using a Lunar Prodigy Primo® device; GE Medical System Lunar, Madison, WI.

Evaluations

After the exams were collected, the images were randomly numbered so that the examiners were not aware of the name and the densitometric report when evaluating the records. Two examiners, specialists in oral radiology, were trained for the evaluations, where a quantitative aspect was evaluated in both imaging exams (panoramic radiographs and CBCT), referring to the analysis of the trabecular bone through the fractal dimension through the box-counting method.

For the quantitative analysis, initially, the regions of interest (ROI) were manually chosen, standardized in 64x64 pixels, in five areas in the panoramic radiography and four areas in the CBCT, on both sides of the mandible, as described in figures 1 and 2, providing a set of 1,860 regions on panoramic radiographs and 1,488 regions on CBCT.

After capturing and clipping the regions of interest, standardized in 64x64 pixels, the fractal dimension analysis began using the Open Source ImageJ® software through the box-counting method, where the initial images generated after the previous steps were converted to a 32-bit grayscale for standardization and reduction of variations between the shades of gray resulting from their capture (Fig. 3A). After standardization, each image was duplicated and a Gaussian filter (sigma = 35 pixels) was applied to remove large-scale variations, such as variations in brightness and variations in bone structure thickness, resulting in a blurred image (FIG 3B). This blurred image was subtracted from the original image resulting in an image in which the greatest variations in brightness result from the contrast between the trabecular bone and the medullary spaces (Fig. 3C). Then, 128 grayscale pixels were added to distinguish medullary spaces from bone trabeculae (Fig. 3D). To extract the trabecular bone pattern, the resulting image was transformed into a binary pattern (Fig. 3E), and then eroded and dilated to reduce the resulting noises (Fig. 3F and 3G). A skeletal pattern was obtained from it through mathematical morphological operations (Fig. 3H).

Statistic

Statistical analysis was performed using the software programs Bioestat® (version 5.0) and Microsoft Excel ® (Microsoft, Redmond, WA).

Sampling data were expressed through mean and standard deviation. To assess the normality of the distribution in the values of the fractal dimension, the D'Agostinho test was used. Therefore, for the comparisons between the average values of the fractal dimension in the three evaluated groups (control, osteopenia, and osteoporotic), the statistical test of analysis of variance (ANOVA) was used in conjunction with Tukey's paired comparison test and the Tukey posthoc when needed. At the same time, Student's T-test was performed to evaluate possible differences between the assessments of the right and left sides.

Thirty days after the first analysis, all evaluations were repeated in a group of 20% of the images, and the intraclass correlation test (ICC) was applied to assess intra- and inter-examiner agreement.

All statistical analysis was performed considering a significance level of 5% ($\alpha = 0.05$).

Results

The Intraclass Correlation Coefficients (ICC) were greater than 0.93 for the values obtained from the fractal analysis of the panoramic radiographs and 0.95 for the intra-examiner and inter-examiner repeated computed tomography - evidencing an excellent reproducibility of the evaluations. There were no statistically significant systematic errors between the two assessments performed by the same operator ($p > 0.05$), and random error values varied with values lower than 0.17 and 0.26, respectively.

Of the 62 patients who met the inclusion and exclusion criteria, according to the densitometric report, 18 (29.03%) were patients from the control group, 26 (41.93%) were patients with osteopenia and 18 (29.03%) were patients with osteoporosis, with a mean age of 65.79 ± 10.84 (Table 1).

In the quantitative evaluations regarding the values of the bone fractal dimension in the panoramic radiographs, it was found that among the five regions evaluated (ROI¹ - body of the mandible, ROI² - angle of the mandible, ROI³ - ramus of the mandible, ROI⁴ - base of the mandible and ROI⁵ - retromolar trigone), the ROI⁴, base of the mandible, showed statistically significant results compared to the other regions in the three groups evaluated (control, osteopenia, and osteoporosis). It is noteworthy that no statistically significant differences were observed among the other ROIs. It was also observed that when evaluating the ROI⁴, base of the mandible, in the three groups (control, osteopenia, and osteoporosis), there was a statistical difference between the control and osteopenia groups with the osteoporosis group, where the

fractal dimension values of the group of individuals with osteoporosis showed significantly lower values with the other groups ($p < 0.01$) (Table 2).

As for the quantitative evaluations of the values of bone fractal dimension in the CBCT, it was found that there were no statistically significant differences in the images of the axial reconstructions in three of the four evaluated ROI (ROI¹ - mandibular symphysis, ROI² - body of the mandible and ROI³ - base of the mandible) when assessed all three groups (control, osteopenia, and osteoporosis). However, when evaluating ROI⁴ - retromolar trigone in axial reconstruction, it was noted that the fractal dimension values of the group of individuals with osteoporosis are statistically lower in the control and osteopenia groups. It was also observed that there were no statistically significant differences in the coronal reconstruction images in two of the four ROIs (ROI² - body of the mandible and ROI³ - base of the mandible) when evaluated in the three groups (control, osteopenia, and osteoporosis). However, when evaluating the ROI¹, mandibular symphysis, and ROI⁴, retromolar trigone, through coronal reconstruction, statistical differences were observed between the control and osteopenia groups and the osteoporosis group, where the latter obtained significantly lower values compared to the other groups. The main finding in FD in CBCT was that there was a statistical difference when evaluating the images of sagittal reconstructions in all ROIs of the study (ROI¹ - mandibular symphysis, ROI² - body of the mandible, ROI³ - base of the mandible and ROI⁴ - retromolar trigone), where the fractal dimension values of the group of individuals with osteoporosis are statistically lower than the other groups (control and osteopenia). It is worth mentioning that no statistical differences were observed between the three evaluated planes (axial, coronal, and sagittal), nor between the control-osteopenia groups (Tables 3, 4 and 5). As in the panoramic radiographs, the fractal dimension values of the base of the mandible region were statistically higher than the other ROI. Finally, there was no statistically significant difference between the right and left sides.

Discussion

In this study, the fractal dimension analysis was compared in different regions on panoramic radiographs and CBCT in patients with different values of bone mineral density, classified through the evaluation of the DEXA exam, which standardized the entire process of evaluating the fractal dimension most used from the literature, the box-counting method.^{14-16,21,33}

The regions chosen for this research took place after an extensive search in the literature, where a non-standardization of the analysis sites was observed, with evaluations in the maxilla, mandible, interdental regions, and even in the region of mandibular condyles. Therefore, generic or conflicting results were observed among the studies, mainly due to the non-parity of the assessments, the absence of multiple tests on the same patient, the absence of clinical information, and also the limited representativeness of the samples.^{13-15,21,24,31}

The present study contemplated regions of coincident and non-coincident analyzes between the exams of the same patient, in such a way that they did not suffer interference from other structures, allowing a real assessment of the desired region, in addition to observing the representativeness of each region according to the results of the fractal dimension analysis. In the same way, the sample was represented by patients with different values of bone densitometry proven by the DEXA test, expanding the target audience of the research, having the clinical history of the patients as the main adjuvant, since external factors influence the bone remodeling process, unlike previous studies, such as the pioneering study by White and Rudolph¹⁵ that only evaluated females in the postmenopausal phase with no clinical history of the participating individuals, or as the most recent study by Mostafa et al.²⁹ that did not include patients in the osteopenia group.^{13-15,18,29,34,37}

Many controversies are found in the literature about the relationship between fractal dimension and the complexity of bone microarchitecture. Most of these divergences are due to

the multiplicity of methods used to calculate the fractal dimension. Standardizing the most used process, the present study found lower fractal dimension values in the control group when compared with the osteoporotic group, as in the studies by Hua et al.³⁸ and Mostafa et al.²⁹. In both studies, the assessment of low bone mineral density in tomographic images did not depend only on the decalcification of the structure, but also on the structural characteristics. This finding is complemented by the study by Torres et al.³², who found higher fractal dimension values in images of patients treated with bisphosphonates when compared to the control group, but which did not have statistically significant differences, demonstrating that in the absence of loss of structure, the complexity of the structure remains somewhat stable, showing a direct relationship between the value of fractal dimension and structural complexity.^{13-15,29,38}

As for the ability to detect changes in bone mineral density from the fractal dimension, previous studies have proven such effectiveness.^{14,15,39} In the present study, both in panoramic radiographs and in CBCT, the fractal dimension values were statistically significant when compared to the control and osteoporosis groups, not finding significant relations between osteopenia/control and osteopenia/osteoporosis. The research by Tosoni et al.²⁵ was similar in sampling and methodology to the present study, and also did not find any relationships between the osteopenia/control and osteopenia/osteoporosis groups when evaluating panoramic radiographs and concluded that the technique lacked sensitivity to reveal subtle changes in the trabecular bone. There is a difference between the modalities (panoramic radiography and CBCT) since panoramic radiography is not capable of detecting thin trabeculae, unlike CBCT.²² In the present study, the CBCT assessments were performed at a thickness of 1 mm, but it is known that this exam is capable of demonstrating a trabecula without any type of superposition of structures, with thicknesses that can reach 75 μ m, which can increase the sensitivity of the technique in the assessment of FD in osteopenic patients.⁴⁰

As for the quantitative assessments in relation to fractal dimension in panoramic radiographs, the present study evaluated five regions, namely: body of the mandible, angle of the mandible, ascending ramus of the mandible, base of the mandible, and retromolar trigone. It was noted that the base of the mandible showed statistically significant results compared to the other regions of analysis, with higher mean and standard deviation values than in the other regions of the panoramic radiography, as found in previous studies.^{11,13,14,23,29,38} Both in the study by Whithe and Rudolph¹⁵ and in the study by Sindeaux et al.¹⁰ suggest that the fractal dimension of cortical bone is more reliable than the fractal dimension of trabecular bone to differentiate patients of the control group from osteoporotic patients, this is most likely because the trabecular bone undergoes anatomical variations more easily due to the external environment, such as bone condensation resulting from inflammatory processes in dental tissues, by metabolic stimuli from physical stimuli - such as muscle tension, among others. Studies correlating the biomechanics of mandibular bones show that the amount and arrangement of cortical bone and the architecture and density of cancellous bone are partially regulated by muscle loads.^{10,15,41,42} It is not yet known to what extent muscle loads interfere with the bone remodeling process, since in vivo studies correlating the matter are more difficult in terms of ethics, and in vitro studies do not show real results due to the absence of structural function.

As for the evaluations in relation to fractal dimension in CBCT, this study evaluated four regions of interest, namely: mandibular symphysis, body of the mandible, base of the mandible, and retromolar trigone. These regions were assessed in the three tomographic reconstructions (axial, coronal, and sagittal), in which it was found that the region that differed statistically from the others was the area referring to the retromolar trigone, which, regardless of the evaluated reconstruction, was able to differentiate the control/osteopenia groups with the osteoporosis group. This finding is not comparable to others due to the lack of studies evaluating

the region, but it can be explained by the biomechanics of the mandibular bone since the exact region evaluated does not suffer direct interference from muscle insertions - unlike the region of the base of the mandible.^{10,15,41,42}

It was also found that when evaluating the axial and coronal reconstructions, no statistically significant differences were found depending on the region being evaluated, unlike what was found by Mostafa et al.²⁹, in which they found a correlation between the areas evaluated, this is because the present study differs from the methodology applied by it since they evaluated only three regions, none of which coincided with those evaluated in this study, and only in coronal reconstructions.

Conclusion

Given the aspects discussed, the findings of this research demonstrate that, even with all the limitations of a two-dimensional exam, fractal dimension can detect BMD alterations in panoramic radiography in the region of the base of the mandible, so that, the most requested and common imaging exam in dental practice is shown to be able to detect asymptomatic patients with more advanced degrees of BMD alterations.

In addition, findings correlating the fractal dimension in CBCT, such as those resulting from this research, have been little described in other studies, most likely due to the scarcity of previous studies on the fractal dimension method in CBCT, with similar methodologies being applied in only three studies until the moment.

However, we suggest new studies that are similar in sampling and methodology, using different radiomorphometric and tomographic predictors, to increase the sensitivity and specificity of the fractal dimension.

Referências

1. Lim LM, Hoeksema LJ, Sherin K, ACPM Prevention Practice Committee. Screening for osteoporosis in the adult U.S. population: ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med.* 2009; **36**:366-375. doi: 10.1016/j.amepre.2009.01.013.
2. World Health Organization. Scientific group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary meeting report. Brussels. Belgium. 2004;**5-7**. Disponível em: <<http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html>>. Acesso em: 11 jun. 2020.
3. Valerio CS, Trindade AM, Mazzeiro ET, Amaral TP, Manzi FR. Use of digital panoramic radiography as an auxiliary means of low bone mineral density detection in post-menopausal women. *Dentomaxillofac Radiol*, 2013;**42**:20120059. doi: 10.1259/dmfr.20120059.
4. White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2002; **31**:84-92. doi: 10.1038/sj.dmfr.4600674.
5. Lochmüller EM, Müller R, Kuhn V, Lill CA, Eckstein F. Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in osteoporosis at the hip and other skeletal sites? *J Bone Miner Res.* 2003;**18**:906-912. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.5.906.
6. Anthamatten A, Parish A. Clinical update on osteoporosis. *J Midwifery Womens Health.* 2019;**64**:265-275. doi: 10.1111/jmwh.12954.
7. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;**194**:S3-11. doi: 10.1016/j.ajog.2005.08.047.
8. Diniz-Freitas M, Fernández-Montenegro P, Fernández-Feijoo J, Limeres-Posse J, González-Mosquera A, Vázquez-García E, *et al.* Mandibular cortical indices on

- cone beam computed tomography images in osteoporotic women on treatment with oral bisphosphonates. *Gerodontology*. 2014;**33**:155-160. doi: 10.1111/ger.12121.
9. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*. 1994;**4**:368-381. doi: 10.1007/BF01622200.
 10. Sindeaux R, Figueiredo PT, de Melo NS, Guimarães AT, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas*. 2014;**77**:142-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.10.011.
 11. Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2006;**35**:1-9. doi: 10.1259/dmfr/97652136.
 12. Leite AF, Figueiredo PTS, Caracas H, Sindeaux R, Guimarães ATB, Lazarte L, et al. Systematic review with hierarchical clustering analysis for the fractal dimension in assessment of skeletal bone mineral density using dental radiographs. *Oral Radiol*. 2015;**31**:1-13.
 13. Kato CN, Barra SG, Tavares NP, Amaral TM, Brasileiro CB, Mesquita RA, et al. Use of fractal analysis in dental imaging: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2020;**49**:20180457. doi: 10.1259/dmfr.20180457.
 14. 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. *Osteoporos Int*. 2021; **32**:1041-1052. doi: 10.1007/s00198-021-05852-3.
 15. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;**88**:628-635. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70097-1.

16. Barngkgei I, Al Haffar I, Khattab R. Osteoporosis prediction from the mandible using cone-beam computed tomography. *Imaging Sci Dent.* 2014;**44**:263-71. doi: 10.5624/isd.2014.44.4.263.
17. Mandelbrot BB. Stochastic models for the Earth's relief, the shape and the fractal dimension of the coastlines, and the number-area rule for islands. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1975;**72**:3825-3828. doi: 10.1073/pnas.72.10.3825.
18. Geraets WG, Van Der Stelt PF. Fractal properties of bone Dentomaxillofac Radiol. 2000;**29**:144-153.
19. Backes AR, Bruno OM. Técnicas de estimativa da dimensão fractal: Um estudo comparativo. *INFOCOMP J Computer Sci.* 2005;**4**:50-58.
20. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *J Dent.* 2011;**39**:273-292. doi: 10.1016/j.jdent.2011.01.010.
21. Le Corroller T, Halgrin J, Pithioux M, Guenoun D, Chabrand P, Champsaur P. Combination of texture analysis and bone mineral density improves the prediction of fracture load in human femurs. *Osteoporos Int.* 2012;**23**:163-169. doi: 10.1007/s00198-011-1703-1.
22. Magat G, Sener SO. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiol.* 2019;**35**:35-42. doi: 10.1007/s11282-018-0316-1.
23. Feltrin GP, Stramare R, Miotto D, Giacomini D, Saccavini C. Bone fractal analysis. *Curr Osteoporos Rep.* 2004;**2**:53-58. doi: 10.1007/s11914-004-0004-4.
24. Galaas L, Henn L, Gaillard PR, Ahmad M, Islam MS. Analysis of trabecular bone using site-specific fractal values calculated from cone beam CT images. *Oral Radiol.* 2014;**30**:179-185.

25. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; **102**:235-41. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.08.020.
26. 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 Endod.* 2015; **119**: 346-356. doi: 10.1016/j.oooo.2014.11.009.
27. Roberts MG, Graham J, Devlin H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. *IEEE. Trans Biomed Eng.* 2013;**60**:2384-2392. doi: 10.1109/TBME.2013.2256908.
28. de Molon RS, de Paula WN, Spin-Neto R, Verzola MH, Tosoni GM, Lia RC, et al. Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. *Braz Dent J.* 2015;**26**:11-18. doi: 10.1590/0103-6440201300290.
29. Mostafa RA, Arnout EA, Abo El-Fotouh MM. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension in assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;**45**:20160212. doi: 10.1259/dmfr.20160212.
30. de Assis TA, Miranda JGV, Mota FB, Andrade RFS, de Castilho CMC. Geometria fractal: propriedades e características de fractais ideais. *Rev Bras Ensino Fis.* 2008;**30**:2304. doi: 10.1590/S1806-11172008000200005.
31. Verheij JG, Geraets WG, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K, et al. Prediction of osteoporosis with dental radiographs and age. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;**38**:431-7. doi: 10.1259/dmfr/55502190.

32. Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;**40**:501-5. doi: 10.1259/dmfr/14636637.
33. Koh KJ, Park HN, Kim KA. Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. *Imaging Sci Dent.* 2012;**42**:231-5. doi: 10.5624/isd.2012.42.4.231.
34. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;**57**:452-466. doi: 10.1016/j.rbre.2017.07.001.
35. Lima GA, Paranhos Neto FP, Pereira GR, Gomes CP, Farias MLF. Osteoporosis management in patient with renal function impairment. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;**58**:530-9. doi: 10.1590/0004-2730000003360.
36. Gonçalves LL. **Tudo sobre o fígado:** Osteodistrofia nas doenças do fígado. Mar. 2019. Disponível em: <https://tudosobrefigado.com.br/wp-content/uploads/2019/03/cartilha_osteodistrofia.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2022.
37. Belgin CA, Serindere G. Fractal and radiomorphometric analysis of mandibular bone changes in patients undergoing intravenous corticosteroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;**130**:110-115. doi: 10.1016/j.oooo.2019.12.009.
38. Hua Y, Nackaerts O, Duyck J, Maes F, Jacobs R. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin Oral Implants Res.* 2009;**20**:767-71. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01677.x.
39. Cavalcante DS, Silva PGB, Carvalho FSR, Quidute ARP, Kurita LM, Cid AMPL, et al. Is jaw fractal dimension a reliable biomarker for osteoporosis screening? A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Dentomaxillofac Radiol.* 2022; **51**:20210365. doi: 10.1259/dmfr.20210365.

40. Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Oral Sci.* 2016;**58**:185-94. doi: 10.2334/josnusd.15-0609.
41. Watson PJ, Fitton LC, Meloro C, Fagan MJ, Gröning F. Mechanical adaptation of trabecular bone morphology in the mammalian mandible. *Sci Rep.* 2018; **8**:7277. doi: 10.1038/s41598-018-25597-0.
42. van Eijden TM. Biomechanics of the mandible. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;**11**:123-136. doi: 10.1177/10454411000110010101.

Tables

Table 1 Sample characterization

Characteristics	Number of individuals ^a
Sample age (years)	65,79 ± 10.84
BMD determined by DEXA	
Control	18 (29,03)
Osteopenia	26 (41,93)
Osteoporosis	18 (29,03)

^aValues given in mean ± standard deviation or n (%).

BMD = bone mineral density

DEXA= dual energy x-rays absorptiometry

Table 2 Means of FD analysis of control, osteopenic and osteoporotic patients in Panoramic Radiographs

	CONTROL	OSTEOPENIA	OSTEOPOROSIS	<i>P value</i>
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
ANGLE	1,371 ± 0,08 B	1,355 ± 0,07 B	1,363 ± 0,07 B	0,5922
BASE	1,691 ± 0,07 A	1,687 ± 0,08 A	1,632 ± 0,06 A*	0,0006
BODY	1,372 ± 0,07 B	1,370 ± 0,07 B	1,367 ± 0,06 B	0,3486
RAMUS	1,378 ± 0,06 B	1,362 ± 0,07 B	1,363 ± 0,07 B	0,5406
TRIGONE	1,381 ± 0,05 B	1,340 ± 0,07 B	1,335 ± 0,13 B	0,0426
<i>p value</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

The means with standard deviation followed (*) in the row and different letters in the columns differ by Tukey's post hoc ANOVA test, with a significance level of p<0.01

Table 3 Means of fractal dimension analysis of control, osteopenic and osteoporotic patients in CBCT – Axial plane

	CONTROL Média ± DP	OSTEOPENIA Média ± DP	OSTEOPOROSIS Média ± DP	<i>P value</i>
BASE	1,705 ± 0,10 A	1,698 ± 0,09 A	1,725 ± 0,11 A	0,5389
BODY	1,187 ± 0,10 B	1,181 ± 0,11 B	1,172 ± 0,10 B	0,8293
SYMPHYSIS	1,157 ± 0,10 B	1,161 ± 0,12 B	1,163 ± 0,20 B	0,9302
TRIGONE	1,226 ± 0,12 B	1,226 ± 0,14 B	1,200 ± 0,12 B*	0,0143
<i>p value</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

The means with standard deviation followed (*) in the row differ by Tukey's post hoc ANOVA test.

Table 4 Means of fractal dimension analysis of control, osteopenic and osteoporotic patients in CBCT - Coronal plane

	CONTROL Mean ± SD	OSTEOPENIA A Mean ± SD	OSTEOPOROSIS Mean ± SD	<i>P value</i>
BASE	1,842 ± 0,09 A	1,846 ± 0,08 A	1,835 ± 0,10 A	0,509
BODY	1,184 ± 0,14 C	1,186 ± 0,12 C	1,188 ± 0,11 B	0,8566
SYMPHYSIS	1,197 ± 0,08 C	1,180 ± 0,12 C	1,176 ± 0,20 B*	0,0156
TRIGONE	1,275 ± 0,10 B	1,258 ± 0,09 B	1,219 ± 0,11 B*	0,0258
<i>p value</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

The means with standard deviation followed (*) in the row differ by Tukey's post hoc ANOVA test.

Table 5 Means of fractal dimension analysis of control, osteopenic and osteoporotic patients in CBCT - Sagittal plane

	CONTROL Mean ± SD	OSTEOPENIA Mean ± SD	OSTEOPOROSIS Mean ± SD	<i>P value</i>
BASE	1,913 ± 0,09 A	1,891 ± 0,10 A	1,855 ± 0,07 A*	0,0152
BODY	1,248 ± 0,15 B	1,233 ± 0,10 B	1,190 ± 0,11 B*	0,0164
SYMPHYSIS	1,227 ± 0,12 B	1,225 ± 0,10 B	1,182 ± 0,21 B*	0,0137
TRIGONE	1,271 ± 0,08 B	1,258 ± 0,13 B	1,180 ± 0,16 B*	0,0144
<i>p value</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

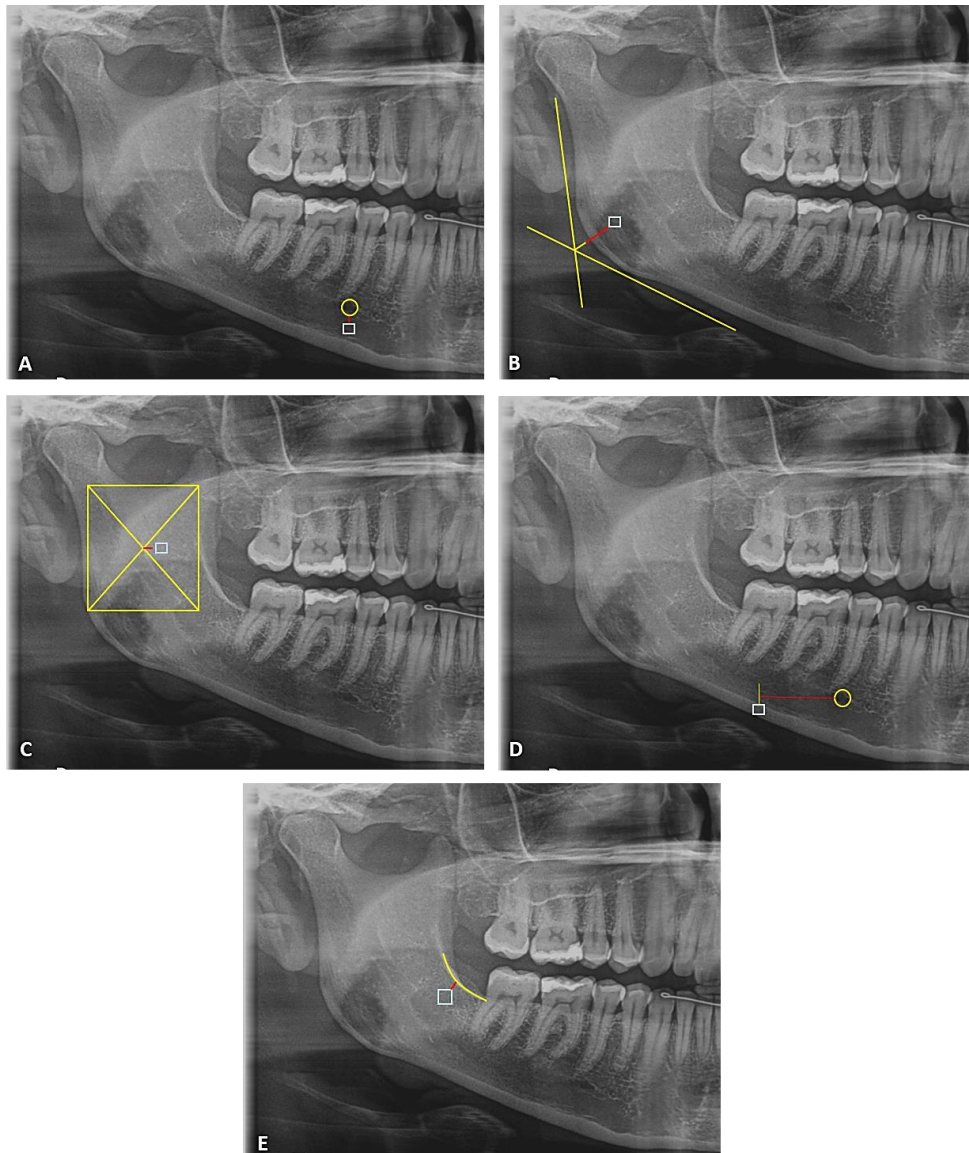
The means with standard deviation followed (*) in the row differ by Tukey's post hoc ANOVA test.

Figures

Figure 1 Representation of the regions of interest chosen for the analysis of the fractal dimension in panoramic radiographs

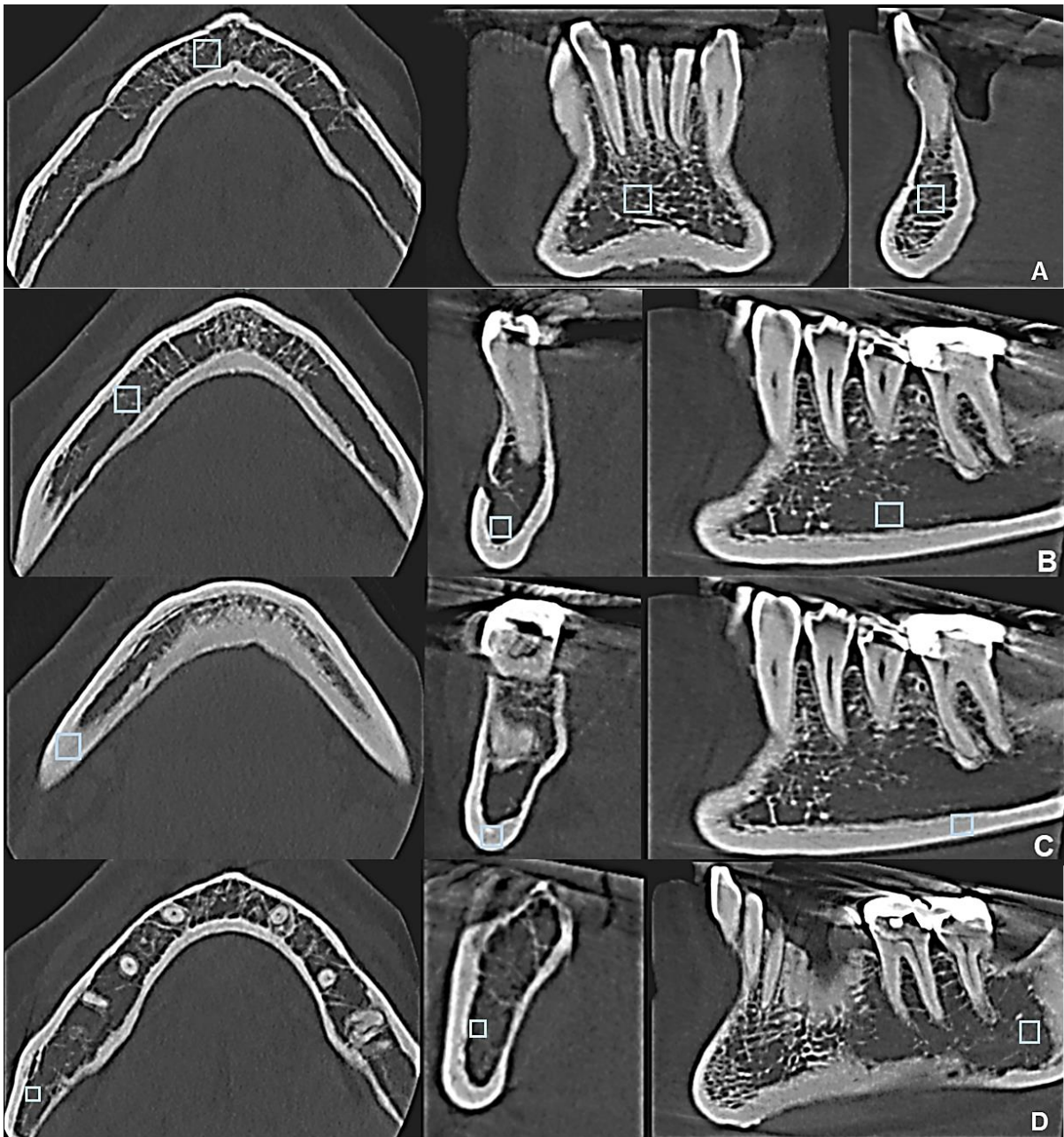
Figure 2 Representation of the regions of interest chosen for the analysis of fractal dimension in cone-beam computed tomography

Figure 3 Graphical representation of the Open Source ImageJ[®] software



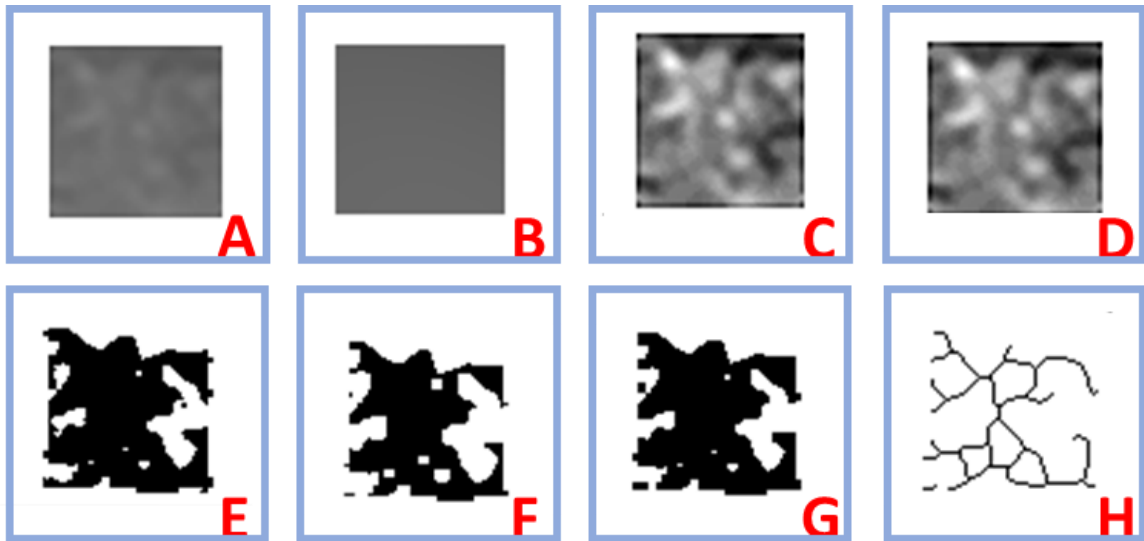
Legend: Representation of the regions of interest chosen for the analysis of the fractal dimension in panoramic radiographs.

Figure 1



Legend: Representation of the regions of interest chosen for the analysis of the fractal dimension in cone-beam computed tomography, through axial, coronal, and sagittal reconstructions.

Figure 2



Legend: Graphic representation of the box-counting method: **A)** original ROI 64X64 pixels; **B)** application of the Gaussian 35 filter; **C)** Image resulting from the subtraction of the original ROI (B-A); **D)** Addition of 128 gray; **E)** Binarization; **F)** Erosion; **G)** Dilation; **H)** Skeletonization.

Figure 3

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados encontrados por este estudo, a dimensão fractal é uma ferramenta útil para a detecção de alterações microarquiteturais a partir de radiografias panorâmicas e de tomografias computadorizadas de feixe cônico, principalmente dentre os grupos controle e osteoporótico, sendo assim uma aposta sensível e específica que possa ser usada prospectivamente como método de triagem para detecção de pacientes osteoporóticos assintomáticos.

Embora diferenças estatisticamente significantes tenham sido encontradas entre estes dois grupos, o grupo osteopenia- que abrange a maior parte da amostra- não dispôs resultados positivos para sua detecção através da dimensão fractal. Valores aproximados aos dos grupos controle e osteoporóticos, predizem que o grupo osteopenia seja de difícil diagnóstico através da técnica utilizada.

Além disso, a escassez de estudos mais precisos quanto a utilização da TCFC na detecção de alterações de densidade mineral óssea através da dimensão fractal, justificam investigações adicionais.

REFERÊNCIAS

- ANTHAMATTEN, A.; PARISH, A. Clinical update on osteoporosis. **Journal of Midwifery & Women's Health**, v.64, n.3, p. 265-275, May 2019.
- ASSIS, T.A. *et al.* Geometria fractal: propriedades e características de fractais ideais. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v.30, n.2, p. 2304, jul. 2008.
- BACKES, A.R.; BRUNO, O.M. Técnicas de estimativa da dimensão fractal: Um estudo comparativo. **INFOCOMP Journal of Computer Science**, v.4, n.3, p. 50-58, Sept. 2005.
- BARNGKGEI, I.; AI HAFAR, I.; KHATTAB, R. Osteoporosis prediction from the mandible using cone-beam computed tomography. **Imaging Science in Dentistry**, v.44, n.4, p. 263-271, Dec. 2014.
- BELGIN, C.A.; SERINDER, G. Fractal and radiomorphometric analysis of mandibular bone changes in patients undergoing intravenous corticosteroid therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v.130, n.1, p. 110-115, July 2020.
- BOLLEN, A.M. *et al.* Fractal dimension on dental radiographs. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.30, n.5, p. 270-275, Sept. 2001.
- DINIZ-FREITAS, M. *et al.* Mandibular cortical indices on cone beam computed tomography images in osteoporotic women on treatment with oral bisphosphonates. **Gerodontology**, v.33, n.2, p. 155-160, June 2014.
- DOYLE, M.D.; RABIN, H.; SURI, J.S. Fractal analysis as a means for the quantification of intramandibular trabecular bone loss from dental radiographs, **Biostereometric Technology and Applications**, v.1380, Apr. 1991.
- FELTRIN, G.P. *et al.* Bone fractal analysis. **Current osteoporosis reports**, v.2, n.2, p. 53-58, June 2004.
- FRANCIOTTI, R. *et al.* Use of fractal analysis in dental images for osteoporosis detection: a systematic review and meta-analysis. **Osteoporosis International**, v.32, n.6, p.1041-1052, June 2021.
- GERAETS, W.G.; VAN DER STELT, P.F. Fractal properties of bone. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.29, n.3, p. 144-153, May 2000.
- GÓMEZ, O. *et al.* Diagnostic, treatment, and follow-up of osteoporosis-position statement of the Latin American Federation of Endocrinology. **Archives of Osteoporosis**, v.16, n.1, p. 114, July 2021.
- GONÇALVES, L.L. **Tudo sobre fígado**: Osteodistrofia nas doenças do fígado. Blog, Mar. 2019. Disponível em: < https://tudosobrefigado.com.br/wp-content/uploads/2019/03/cartilha_osteodistrofia.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2022.

GRIZZI, F. *et al.* The Complexity and Fractal Geometry of Nuclear Medicine Images. **Molecular Imaging and Biology**, v.21, n.3, p. 401-409, June 2019.

GÜNGÖR, E.; YILDIRIM, D.; ÇEVİK, R.; Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. **Journal of Oral Science**, v.58, n.2, p. 185-194, Jan. 2016.

KANIS, J.A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. **Osteoporosis International**, v.4, n.6, p. 368-381, Nov. 1994.

KATO, C.N. *et al.* Uso da análise fractal em imagens odontológicas: uma revisão sistemática. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.49, n.2, p. 20180457, Aug. 2020.

KAVITHA, M.S. *et al.* Texture analysis of mandibular cortical bone on digital dental panoramic radiographs for the diagnosis of osteoporosis in Korean women. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v.119, n.3, p. 346-356, Mar. 2015.

LANE, N.E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.194, Suppl.2, p. S3-S11, Feb. 2006.

LE CORROLLER, T. *et al.* Combination of texture analysis and bone mineral density improves the prediction of fracture load in human femurs. **Osteoporosis International**, v.23, n.1, p. 163-169, Jan. 2012.

LEITE, A.F. *et al.* Systematic review with hierarchical clustering analysis for the fractal dimension in assessment of skeletal bone mineral density using dental radiographs. **Oral Radiology**, v.31, p. 1-13, 2015.

LIM, L.S. *et al.* Screening for osteoporosis in the adult U.S. population: ACPM position statement on preventive practice. **American Journal of Preventive Medicine**, v.36, n.4, p. 366-375, Apr. 2009.

LIMA, G.A.C. *et al.* Osteoporosis management in patient with renal function impairment. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.58, n.5, p. 530-539, July 2014.

LOCHMULLER, E.M. *et al.* Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in osteoporosis at the hip and other skeletal sites? **Journal of Bone and Mineral Research**, v.18, n.5, p. 906-912, May 2003.

MAGAT, G.; SENER, S.O. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. **Oral Radiology**, v.35, n.1, p. 35-42, Jan. 2019.

MANDELBROT, B.B. Stochastic models for the Earth's relief, the shape and the fractal dimension of the coastlines, and the number-area rule for islands.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v.72, n.10, p. 3825-3828, Oct. 1975.

MOLON, R.S. *et al.* Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. **Brazilian Dental Journal**, v.26, n.1, p. 11-18, Jan./Feb. 2015.

MOSTAFA, R.A.; ARNOUT, E.A., ABO EL-FOTOUH, M.M. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension in assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.45, n.7, p. 20160212, Aug. 2016.

PINHEIRO M.M. *et al.* The burden of osteoporosis in Brazil: regional data from fractures in adult men and women--the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.50, n.2, p. 113-127, Mar./Apr. 2010.

RADOMINSKI S.C. *et al.* Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.57, Suppl.2, p. 452-466, 2017.

ROBERTS, M.G.; GRAHAM, J.; DEVLIN, H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. **IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering**, v.60, n.9, p. 2384-2392, Sept. 2013.

SÁNCHEZ, I.; UZCÁTEGUI, G. Fractals in dentistry. **Journal of Dentistry**, v.39, n.4, p. 273-292, Apr. 2011.

SANCHEZ-MOLINA, D. *et al.* Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. **Medical Engineering & Physics**, v.35, n.5, p. 576-582, May 2013.

SPADOTTO, A.J. *et al.* Tópicos de caos e fractais em medicina complementar. In: CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA BIOMOLECULAR E NUTRIGENÔMICA, 20., 02000, 0São Paulo. **Anais...** São Paulo: BIOMOLECULAR, 2000. Disponível em: <<http://www.medicinacomplementar.com.br/pagina.html?pagina=anais20&menu=me nuanais>>. Acesso em: 28 mar. 2022.

VALÉRIO, C.S. *et al.* Use of digital panoramic radiography as an auxiliary means of low bone mineral density detection in post-menopausal women. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.42, n.10, p. 20120059, Dec. 2013.

WHITE, S.C.; RUDOLPH, D.J. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.88, n.5, p. 628-635, Nov. 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Scientific group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary meeting report.** Brussels, Belgium: WHO, 2004. Disponível em: <<http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

YAŞAR, F.; AKGÜNLÜ, F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.35, n.1, p. 1-9, Jan. 2006.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO USO DE RADIOGRAFIAS PANOR MICAS E TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE FEIXE CÔNICO NO RASTREIO DE PACIENTES COM BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA ASSINTOMÁTICA

Pesquisador: FLAVIO RICARDO MANZI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46594621.2.0000.5137

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.802.007

Apresentação do Projeto:

Esse estudo pretende avaliar a utilização da análise fractal e índices radiomorfométricos em radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico para rastreamento de doenças ósseas assintomáticas. Trata-se de um delineamento transversal, retrospectivo, no qual serão selecionadas pacientes do sexo feminino, com idade entre 49 e 86 anos, que estejam em período pós-menopausa, que realizaram exame de radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico de mandíbula e que tenham realizado exame de Densitometria Óssea, todos dentro de um período de 18 meses, baseado em estudos anteriores. As imagens serão coletadas no banco de dados das clínicas Cemedi Odontologia Ltda (CEMEDI Odonto), de CNPJ 05.672.691/0001-93, e Centro de Medicina Diagnóstica por Imagem Ltda (CEMEDI Médica), de CNPJ 21.610.928/0001-68, ambas situadas em Sete Lagoas – MG. Para essa coleta será feito um cruzamento das bases de dados das clínicas, para encontrar as pacientes com idade entre 49 e 86, dentre as quais serão selecionadas as pacientes que realizaram o exame DEXA. A partir desse levantamento, será feito o cruzamento com a base de dados da clínica Cemedi Odonto e selecionadas as pacientes que realizaram exames de tomografia computadorizada de feixe cônico e radiografias panorâmicas, com período máximo de 18 meses entre eles. As pacientes serão contatadas e convidadas a participar da pesquisa, onde preencherão um questionário de saúde com o objetivo de coletar os seguintes dados: idade, peso, altura, raça,

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228

Bairro: Coração Eucarístico

CEP: 30.535-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3319-4517

Fax: (31)3319-4517

E-mail: cep.propg@pucminas.br

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG**



Continuação do Parecer: 4.802.007

data da última menstruação, uso de fumo, álcool, medicamentos e estado geral de saúde, e autorizando a utilização das imagens da densitometria óssea, TCFC e radiografias panorâmicas por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar a utilização da análise fractal e de índices radiomorfométricos em radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico para rastreamento de doenças ósseas assintomáticas.

Objetivos Específicos:

- a) avaliar o Índice cortical mandibular (C1 a C3) baseado nas mudanças do córtex da borda inferior da mandíbula em radiografias panorâmicas.
- b) avaliar a largura da cortical mandibular inferior em através de quatro índices quantitativos: Índice Mentoniano (IM), Índice Mandibular Central 1 (IMC1), Índice Mandibular Central 2 (IMC2) e Índice Mandibular Posterior (IMP) em radiografias panorâmicas.
- c) avaliar a microarquitetura óssea por análise fractal do trabeculado ósseo normal, osteopênico e osteoporótico em diferentes regiões da radiografia panorâmica em pacientes com diagnóstico da DMO pelo exame DEXA.
- d) avaliar o Índice cortical mandibular (C1 a C3) baseado nas mudanças do córtex da borda inferior da mandíbula em tomografia computadorizada.
- e) Avaliar a largura da cortical mandibular inferior em através de quatro índices quantitativos: Índice Mentoniano (IM), Índice Mandibular Central 1 (IMC1), Índice Mandibular Central 2 (IMC2) e Índice Mandibular Posterior (IMP) em tomografia computadorizada.
- f) avaliar a microarquitetura óssea por análise fractal do trabeculado ósseo normal, osteopênico e osteoporótico em diferentes regiões da tomografia computadorizada em pacientes com diagnóstico DMO pelo exame DEXA.
- g) determinar a dimensão fractal do trabeculado ósseo normal utilizando espessuras, planos de reconstruções e filtros de ruídos diferentes na tomografia computadorizada de feixe cônico em pacientes com densitometria óssea normal;
- h) determinar se os índices radiomorfométricos obtidos em tomografia computadorizada de feixe cônico são indicadores da baixa densidade óssea.i) determinar o indicador da dimensão fractal no trabeculado ósseo normal, osteopênico e osteoporótico em radiografia panorâmica e tomografia computadorizada.

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228
Bairro: Coração Eucarístico **CEP:** 30.535-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3319-4517 **Fax:** (31)3319-4517 **E-mail:** cep.propg@pucminas.br

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG**



Continuação do Parecer: 4.802.007

j) determinar a correlação entre os valores das dimensões fractais obtidas pela radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico nos 3 grupos avaliados (normal, osteopenia, osteoporose);
k) verificar a aplicabilidade e a acurácia da análise da dimensão fractal em radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico como método de avaliação e diagnóstico precoce de pacientes com baixa densidade mineral óssea através da análise fractal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A participação nesse estudo consiste na liberação dos exames para análise dos pesquisadores, além de responder um questionário relacionado à saúde em geral, não haverá custo adicional ou exame adicional, evitando assim possíveis riscos e/ou desconfortos. Ao responder o questionário, a participante poderá se sentir desconfortável com algumas questões que podem lhe trazer lembranças ruins, se isso acontecer, poderá pausar o preenchimento, não responder à questão ou desistir da participação, sem qualquer penalidade.

Benefícios: Espera-se que, com os resultados deste estudo, pacientes com propensão a desenvolver morbidades, como osteoporose, sejam diagnosticados precocemente, através de exames como radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico, que são exames acessíveis e utilizados rotineiros nos consultórios odontológicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Assunto bastante relevante e projeto muito bem escrito.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados e estão de acordo com as normas vigentes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	20/06/2021		Aceito

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228

Bairro: Coração Eucarístico

CEP: 30.535-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3319-4517

Fax: (31)3319-4517

E-mail: cep.propgg@pucminas.br

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG**



Continuação do Parecer: 4.802.007

Básicas do Projeto	ETO_1751249.pdf	11:24:20		Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	20/06/2021 11:23:56	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento_livre_escl.pdf	20/06/2021 11:19:50	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito
Outros	questionario.pdf	09/05/2021 18:48:19	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito
Outros	declaracao.pdf	09/05/2021 18:46:53	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	09/05/2021 18:43:22	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	09/05/2021 18:42:27	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_FINAL.pdf	09/05/2021 18:41:44	FLAVIO RICARDO MANZI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 24 de Junho de 2021

Assinado por:
CRISTIANA LEITE CARVALHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228
Bairro: Coração Eucarístico **CEP:** 30.535-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3319-4517 **Fax:** (31)3319-4517 **E-mail:** cep.propg@pucminas.br

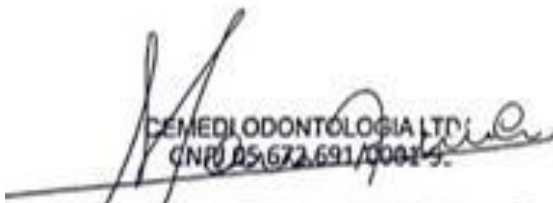
ANEXO B - Liberação do banco de dados CEMEDI-Odonto

CEMEDI ODONTOLOGIA DIGITAL
Av.: Antônio Olinto, nº 27 - Centro
Sete Lagoas - MG
CEP: 35.700-002 Fone: 3774-1564
cededi.odonto@gmail.com

Declaro que para fins de pesquisa que a clínica Cemedi Odontologia Ltda (CEMEDI Odonto), de CNPJ 05.672.691/0001-93, situada na AV. Antonio Olinto, 27, centro, CEP 35.700-002 em Sete Lagoas – MG, tem colaborado fornecendo o banco de dados dos exames: radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), para a aluna de mestrado Fernanda Evangelista Silva, do Programa de Pós Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

Por ser verdade, firmo o presente para que surte seus efeitos legais.

Sete Lagoas, 18 de junho de 2020.


CEMEDI ODONTOLOGIA LTDA
CNPJ 05.672.691/0001-93

Cemedi Odontologia Ltda

ANEXO C - Liberação do banco de dados CEMEDI-Médica



Av. Renato Azeredo, 2.319,
1º Andar, Chácara do Paiva, Sete Lagoas-MG.
☎ 31 3771.0255 | 📠 31 9.9593.0255
🌐 www.cemedimg.com.br

Declaro que para fins de pesquisa que a clínica Cemedi - Centro de Medicina Diagnóstica por Imagem Ltda (CEMEDI - Médica), de CNPJ 21.610.928/0001-68, situada na AV. Renato Azeredo, 2319, 1º andar, Chácara do Paiva, CEP 35.700-610 em Sete Lagoas – MG, tem colaborado fornecendo o banco de dados do exame: Densitometria Óssea, para a aluna de mestrado Fernanda Evangelista Silva, do Programa de Pós Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

Por ser verdade, firmo o presente para que surte seus efeitos legais.

Sete Lagoas, 18 de junho de 2020.

21.610.928/0001-68

CEMEDI-CENTRO DE MEDICINA
DIAGN. POR IMAGEM EIRELI-EPP

Av. Renato Azeredo, 2319-1º andar
Chácara do Paiva • CEP 35.700-610

SETE LAGOAS • MG

Cemedi Centro de Medicina Diagnóstica por Imagem Eireli EPP,



ANEXO D - Questionário de Saúde

QUESTIONÁRIO DE SAÚDE

Nome			Data
Idade	Etnia	Fone	Sexo ☐ feminino
Data da TCFC	Data do DXA	Laudo do DXA	

Medicamentos atuais

Para	Duração
Para	Duração
Para	Duração

IMC

Altura	Peso	IMC
--------	------	-----

Já teve diagnóstico de osteoporose? ☐ Sim ☐ Não

Caso sim, por Raios X: ☐ DXA anterior ☐ Estudos c/ Contraste

História Menstrual:

Já sofreu Histerectomia (remoção cirúrgica do útero)? ☐ Sim ☐ Não Idade: _____

Teve os ovários removidos? ☐ Sim ☐ Não Idade: _____

Já entrou na menopausa? ☐ Sim ☐ Não Idade: _____

Marque os itens que forem de seu conhecimento aplicáveis a você:

☐ História familiar de osteoporose	☐ Hipertireoidismo	☐ Artrite Reumatóide
☐ Dor nas costas	☐ Diabetes	☐ Transplante de órgãos
☐ Cirurgias na coluna ou quadril	☐ Doença de Paget	☐ Síndrome de Cushing
☐ Doença do Fígado ou Rim	☐ Doença ou disfunção/Tiróide	☐ Cirurgia Abdominal
☐ Câncer de Mama	☐ Câncer de Útero	☐ Câncer na boca
☐ Doença Intestinal	☐ Fraturas durante a vida adulta	☐ Lesão óssea na boca

Quais medicações você tem usado?

☐ CORTICÓIDES (PREDNISONA)	☐ HORMÔNIOS TIREOIDIANOS	☐ GARDENAL OU FENOBARBITAL
☐ HEPARINA	☐ EVISTA	
☐ FOSAMAX (Alendronato), ACTONEL (Risedronato), BONVIVA (Ibandronato) ou ACLASTA (Actonel)		
☐ PROTOS	☐ MIACALCIC ou CALCIMAR	☐ ESTROGÊNIO

Hábitos que afetam os ossos

- ☐ Tomo suplementos de cálcio pelo menos 3 ou 4 vezes por semana
- ☐ Como alimentos ricos em cálcio todos os dias
- ☐ Não posso ingerir produtos lácteos (intolerância)
- ☐ Raramente consumo produtos lácteos
- ☐ Sou fumante atual
- ☐ Bebo mais de 3 copos por dia
- ☐ Atividade física

Fatores de Risco

- ☐ Já fraturei algum osso nos últimos 5 anos
- ☐ Já perdi mais de 3cm da minha altura
- ☐ Já tive perda óssea diagnosticada previamente em uma radiografia
- ☐ Já desenvolvi curvatura nas minhas costas ("Cifose Dorsal")
- ☐ Estou incapacitada/imobilizada

Obrigado pelo seu tempo para completar esse questionário.

ANEXO E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

N.º Registro CEP:

Título do Projeto: Avaliação da microarquitetura óssea por análise fractal em radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas de feixe cônico no diagnóstico de baixa densidade mineral.

Prezado Sr(a),

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que avaliará a microarquitetura óssea por análise fractal em pacientes com diferentes valores de densitometria óssea.

Você foi selecionado(a) porque possui exame de radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico na clínica Cemedi Odontologia Ltda e exame de densitometria óssea na clínica Cemedi – Centro de Medicina Diagnóstica por Imagem Ltda, é do sexo feminino e com idade entre 49 e 86 anos. A sua participação nesse estudo consiste na liberação dos seus exames para análise dos pesquisadores, além de responder um questionário relacionado à sua saúde em geral, vale ressaltar que não haverá custo adicional ou exame adicional, evitando assim possíveis riscos e/ou desconfortos.

Sua participação é muito importante e voluntária e, conseqüentemente, não haverá pagamento por participar desse estudo.

As informações obtidas nesse estudo serão confidenciais, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação em todas as fases da pesquisa, e quando da apresentação dos resultados em publicação científica ou educativa, uma vez que os resultados serão sempre apresentados como retrato de um grupo e não de uma pessoa. Você poderá se recusar a participar ou a responder algumas das questões a qualquer momento, não havendo nenhum prejuízo pessoal se esta for a sua decisão.

Todo material coletado durante a pesquisa ficará sob a guarda e responsabilidade do pesquisador responsável pelo período de 5 (cinco) anos e, após esse período, será arquivado por tempo indeterminado, na guarda do Prof. Doutor Flavio Ricardo Manzi, no Departamento de Radiologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

Espera-se que, como resultado deste estudo, você possa estar colaborando para a utilização da radiografia panorâmica e da tomografia computadorizada de feixe cônico, que são exames baratos, acessíveis e utilizados rotineiramente nos



consultórios odontológicos especialmente em tratamento reabilitador (implantes), como meio de identificar baixa densidade óssea assintomática, uma vez que a intervenção precoce auxilia na manutenção ou no aumento de massa óssea e conseqüente redução do risco de fratura, o que significa redução da morbidade-mortalidade e redução de gastos públicos e privados com o seu tratamento.

Para todos os participantes, em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa, será observada, nos termos da lei, a responsabilidade civil.

Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador responsável, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisador responsável: Flávio Ricardo Manzi

Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. E-mail: manzi@pucminas.br. Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500, prédio 45, sala 110, Coração Eucarístico, Belo Horizonte, MG, CEP 30310-060. Telefone: (31) 3319-4341

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, coordenado pela Prof.^a Cristiana Leite Carvalho, que poderá ser contatado em caso de questões éticas, pelo telefone 3319-4517 ou email cep.proppg@pucminas.br.

O presente termo será assinado em 02 (duas) vias de igual teor.

Belo Horizonte,

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal

Data