

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Dissertação de Mestrado

**Ateromas calcificados de carótida e marcadores de osteoporose em
radiografias panorâmicas: um estudo comparativo**

Letícia de Andrade Zagatto

Brasília, 09 de agosto de 2024

Letícia de Andrade Zagatto

**Ateromas calcificados de carótida e marcadores de osteoporose em
radiografias panorâmicas: um estudo comparativo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. André Ferreira Leite

Brasília, 2024

Letícia de Andrade Zagatto

**Ateromas calcificados de carótida e marcadores de osteoporose em
radiografias panorâmicas: um estudo comparativo**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 09 de agosto de 2024

Banca examinadora:

Prof. Dr. André Ferreira Leite (Orientador)

Profa. Dra. Nilce Santos de Melo

Profa. Dra. Danielle Leal Vieira

Dedico esta dissertação integralmente ao meu marido, Rodrigo, pelo apoio incondicional e por tudo o que fez para que eu conseguisse concluir este projeto.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. André Leite, por todo o ensinamento, acolhimento e positividade durante esse processo. Obrigada por ter incentivado e confiado que tudo daria certo.

Aos Professores Paulo, Nilce e Carla, que sempre colaboraram quando necessário.

Ao meu marido, Rodrigo, que está sempre ao meu lado. Sem você, nada teria sido possível. Obrigada por acreditar em mim.

À minha amiga Patrícia, que me ajudou quando precisei. Até mesmo as conversas informais e descontraídas em um momento difícil desse processo foram importantes.

À minha amiga Cláudia, que me auxiliou no processo de seleção e sempre esteve disponível até esse momento final.

À Profa. Aline Úrsula, alguém que ensina por meio do exemplo. O tempo que pude conviver com você na docência me ensinou não apenas sobre didática, mas também sobre a importância de ser uma professora que enxerga as capacidades dos alunos e respeita suas dificuldades, sendo sempre acessível e disposta a auxiliar.

Aos técnicos (as) de Radiologia da UnB, pelos serviços prestados à Radiologia Odontológica e cooperação com o meu mestrado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGODT), pela confiança no meu trabalho e oportunidades de aprendizado nas disciplinas e clínicas.

Ao diretor do Hospital Universitário de Brasília (HUB), pela colaboração com o acesso aos dados necessários para a realização desse mestrado.

A todos que de alguma forma participaram dessa caminhada.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar, mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Com o envelhecimento da população mundial, há um aumento na incidência de doenças crônicas, como osteoporose e acidentes vasculares cerebrais. Essas doenças representam grandes desafios para a saúde pública devido à morbidade, mortalidade e altos custos associados às internações. Os cirurgiões-dentistas podem auxiliar no rastreamento de pacientes com maior risco dessas doenças por meio de radiografias panorâmicas. Essas radiografias, realizadas rotineiramente na prática clínica, podem identificar ateromas calcificados na carótida e reabsorções na cortical inferior da mandíbula. A identificação dessas alterações pode ser um instrumento auxiliar na identificação de pacientes com maior risco de doenças cardiovasculares e osteoporose, respectivamente. Estudos indicam a possibilidade de ocorrência concomitante dessas alterações, sugerindo mecanismos fisiopatológicos semelhantes. Neste sentido, o objetivo geral deste trabalho é investigar a associação entre presença de ateromas calcificados na carótida e erosão na cortical inferior da mandíbula em radiografias panorâmicas. Como objetivos específicos, foi determinada a prevalência desses ateromas em radiografias de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Brasília (UnB). Trata-se de um estudo transversal. Inicialmente, foi avaliado o banco de dados do HUB, composto por 19.205 radiografias. As imagens com suspeita de ateroma foram selecionadas por um cirurgião-dentista capacitado na identificação dessa condição em radiografias panorâmicas. Casos duvidosos foram revisados e desacordos solucionados por um especialista em radiologia odontológica. Foi criado um banco de imagens com suspeitas de ateromas calcificados na carótida. A prevalência foi calculada pela razão entre radiografias que apresentavam calcificações e total de radiografias no banco de dados do HUB. Radiografias panorâmicas sem ateroma foram selecionadas do banco de dados inicial, formando um grupo controle pareado por idade com o grupo com ateroma. O cirurgião-dentista também foi treinado para avaliar a integridade da cortical mandibular, classificando: C1 - cortical normal, C2 - cortical com sinais de reabsorção na superfície endosteal e C3 - cortical com erosões acentuadas. A relação entre presença de ateroma e classificação da cortical foi analisada por meio do teste do qui-quadrado e de um modelo de regressão logística binomial. No total, 272 radiografias panorâmicas apresentaram calcificações (1,4% da população estudada). Foram identificadas 422 radiografias compatíveis com ateromas calcificados na carótida, sendo 122 unilaterais (63 no lado direito e 59 no lado esquerdo) e 150 bilaterais. Houve diferença significativa no percentual de pacientes com erosão na cortical no grupo com ateroma ($p < 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os lados e entre os tipos (uni ou bilateral) no grupo com presença de ateromas ($p > 0,05$). Em um modelo de regressão logística binomial, verificou-se que indivíduos com presença de erosão na cortical tinham duas vezes mais chance de apresentar ateroma calcificado na carótida em comparação aos indivíduos sem essa condição. Demonstrou-se haver uma relação entre presença de ateroma calcificado na carótida e erosões na cortical inferior da mandíbula. Assim, a radiografia panorâmica pode ser uma ferramenta auxiliar na identificação de ateromas e osteoporose, duas condições crônicas com significativo impacto na saúde dos pacientes. A prevalência de ateromas encontrada foi semelhante à reportada na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: ateromas calcificados de carótida; osteoporose; índice mandibular cortical; doença cardiovascular; rastreamento; saúde pública.

ABSTRACT

With the aging of the global population, there is an increase in the incidence of chronic diseases such as osteoporosis and cerebrovascular accidents. These diseases pose major challenges to public health due to morbidity, mortality, and high costs associated with hospitalizations. Dentists can assist in screening patients at higher risk for these diseases through panoramic radiographs. These radiographs, routinely performed in clinical practice, can identify calcified carotid atheromas and resorptions in the inferior mandibular cortex. The identification of these changes can be an auxiliary tool in identifying patients at higher risk for cardiovascular diseases and osteoporosis, respectively. Studies indicate the possibility of the concomitant occurrence of these changes, suggesting similar pathophysiological mechanisms. In this context, the general objective of this study is to investigate the relationship between the presence of calcified carotid atheromas and erosion in the inferior mandibular cortex in panoramic radiographs. Specifically, the prevalence of these atheromas in radiographs of patients treated at the University Hospital of Brasília (UnB) was determined. This is a cross-sectional study. Initially, the HUB database, composed of 19,205 radiographs, was evaluated. Images with suspected atheromas were selected by a dentist specialized and trained in identifying this condition in panoramic radiographs. Doubtful cases were reviewed and disagreements resolved by a second specialist in dental radiology with 25 years of experience in the field. A database of images with suspected calcified carotid atheromas was created. The prevalence was calculated by the ratio between radiographs showing calcifications and the total number of radiographs in the HUB database. Panoramic radiographs without atheromas were selected from the initial database, forming an age-matched control group with the atheroma group. The dentist was also trained to assess mandibular cortical integrity, classifying as: C1 - normal cortex, C2 - cortex with signs of resorption on the endosteal surface, and C3 - cortex with marked erosions. The relationship between the presence of atheromas and cortical classification was analyzed using the chi-square test and a binomial logistic regression model. In total, 272 panoramic radiographs showed calcifications (1.4% of the studied population). A total of 422 radiographs compatible with calcified carotid atheromas were identified, with 122 unilateral (63 on the right side and 59 on the left side) and 150 bilateral. There was a significant difference in the percentage of patients with cortical erosion in the atheroma group ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference between sides and types (unilateral or bilateral) in the atheroma group ($p > 0.05$). In a binomial logistic regression model, it was found that individuals with cortical erosion had twice the chance of having calcified carotid atheromas compared to individuals without this condition. This study demonstrated a relationship between the presence of calcified carotid atheromas and erosions in the inferior mandibular cortex. Thus, panoramic radiography can be an auxiliary tool in identifying atheromas and osteoporosis, two chronic conditions with a significant impact on patient health. The prevalence of atheromas found was similar to that reported in the literature.

KEYWORDS: calcified carotid artery atheroma; osteoporosis; mandibular cortical index; cardiovascular disease; screening; public health.

1 SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 JUSTIFICATIVA	10
1.2 OBJETIVOS.....	10
1.2.1 Objetivo Geral	10
1.2.2 Objetivos Específicos	10
1.2 HIPÓTESE.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 INTRODUÇÃO ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	12
2.2 CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA E FORMAÇÃO DE ATEROMAS. 13	
2.3 OSTEOPOROSE E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	16
2.4 USO DA RADIOGRAFIA PANORÂMICA COMO RASTREAMENTO DE DOENÇAS SISTÊMICAS	17
2.5 ASSOCIAÇÃO ENTRE OSTEOPOROSE E ATEROMAS CALCIFICADOS DE CARÓTIDA: O PAPEL DA RADIOGRAFIA PANORÂMICA NA IDENTIFICAÇÃO	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
3.1 DESENHO DO ESTUDO E COLETA DOS DADOS.....	21
3.2 ANÁLISE RADIOGRÁFICA	22
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	26
3.4 AVALIAÇÃO DAS RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS.....	27
4 RESULTADOS	28
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXO – DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA	45
PRESS RELEASE.....	65

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem um grupo de doenças que abrange, entre outras, a aterosclerose das artérias carótidas. A calcificação de placas de gordura nas artérias, condição identificada como ateroma, pode ser um sinal de uma condição mais abrangente, como a aterosclerose [8]. Essa condição consiste em um acúmulo de placas de gordura na parede das artérias, que podem eventualmente se calcificar, sendo passíveis de serem visualizadas em exames de imagens, incluindo a radiografia panorâmica de forma oportunística ou *off-label* [7].

A aterosclerose é uma doença inflamatória progressiva que pode causar doença arterial, doença arterial periférica e acidente vascular isquêmico. É uma doença bastante prevalente e a sua ocorrência afeta a elasticidade das artérias, por isso, o diagnóstico precoce pode evitar a reduzir as patologias causadas pela aterosclerose [28].

A osteoporose e as doenças cardíacas têm sido foco de estudos devido às suas possíveis interações e associações. Ambas as condições compartilham fatores de risco em comum, e estudos existentes apontam para uma possível associação entre a baixa densidade mineral óssea e doenças cardíacas. Mecanismos fisiopatológicos comuns, como a deficiência de vitamina D e de estrogênio, reforçam a relação entre as doenças, embora ainda controversa na literatura [1-3].

A osteoporose é uma condição sistêmica caracterizada pelo desequilíbrio entre o processo de formação e a reabsorção óssea, resultando em maior reabsorção óssea e tornando os ossos, de forma geral, mais frágeis e suscetíveis a fraturas [4,5]. Os sinais de osteoporose, uma condição sistêmica, podem ser visualizados oportunisticamente em radiografias panorâmicas por meio da análise da erosão na cortical mandibular. Da mesma forma, de maneira *off-label*, as calcificações da artéria carótida podem ser identificadas em radiografias panorâmicas.

A capacidade de visualizar essas condições em radiografias panorâmicas pode colaborar para um diagnóstico precoce. Assim, ao identificar tais alterações na radiografia, o cirurgião-dentista pode encaminhar o paciente para avaliação médica

adequada, contribuindo para a prevenção de eventos graves, como o acidente vascular cerebral (no caso dos ateromas) e fraturas (no caso da osteoporose) [6].

1.1 JUSTIFICATIVA

Tanto a aterosclerose quanto a osteoporose são doenças “silenciosas” frequentemente descobertas em estágios avançados, uma vez que são assintomáticas. Radiografias de rotina, como a panorâmica — que são de baixo custo e fácil aquisição — podem ser utilizadas para identificar alterações na densidade mineral óssea e calcificações na artéria carótida. Portanto, há um potencial significativo para o diagnóstico precoce dessas condições, o que pode melhorar a qualidade de vida do paciente.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

- Investigar a relação entre a presença de ateromas calcificados na artéria carótida e a erosão da cortical inferior da mandíbula, indicativa de osteoporose, em radiografias panorâmicas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência de ateromas calcificados na artéria carótida em radiografias panorâmicas de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Brasília (HUB).
- Determinar a prevalência de pacientes com ateromas calcificados na artéria carótida e com erosão na cortical mandibular.
- Examinar a associação entre a presença de ateromas calcificados na artéria carótida e o grau de erosão da cortical mandibular, classificados como C1, C2, C3, segundo Klemetti [9].

1.2 HIPÓTESE

A hipótese principal deste estudo é que pacientes que apresentam ateromas calcificados na artéria carótida em radiografias panorâmicas possuem maior probabilidade de apresentar também erosões na cortical inferior da mandíbula.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 INTRODUÇÃO ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

O relatório da *World Heart Association* de 2023 mostra que mais de meio bilhão de pessoas em todo o mundo são afetadas por doenças cardiovasculares e que 20,5 milhões de mortes foram causadas por essas doenças em 2021. As doenças cardiovasculares são a maior causa de mortalidade e incapacidade [10].

Segundo a *American Heart Association*, as doenças cardiovasculares causam um imenso encargo para o sistema de saúde e a economia nos Estados Unidos da América e em todo o mundo [11]. No Brasil, as doenças cardiovasculares foram a principal causa de morte, sendo que, entre essas doenças, a doença arterial coronariana foi a principal responsável, seguida pelo acidente vascular cerebral (AVC). O número de hospitalizações por doença arterial coronariana aumentou 54% de 2008 a 2019, gerando um impacto significativo na economia devido aos gastos elevados com internações e medicações [12].

As doenças cardiovasculares, como hipertensão, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e fibrilação atrial, não apenas possuem alta mortalidade, mas também influenciam negativamente a vida de quem é acometido por elas, causando limitações na qualidade de vida e perda de produtividade. Além disso, essas doenças representam um grande encargo financeiro para o sistema de saúde. Em 2015, essas quatro condições de saúde trouxeram um custo de R\$56,2 bilhões para o sistema de saúde (público e privado) brasileiro. A prevenção ou um melhor manejo dessas condições poderia reduzir custos para o país e melhorar o bem-estar e a produtividade das pessoas acometidas [13].

As doenças cardiovasculares afetam o coração e/ou os vasos sanguíneos, podendo ser causadas por uma combinação de fatores socioeconômicos, metabólicos, comportamentais e do meio que esse paciente está inserido. Entre esses fatores estão: pressão arterial alta, má alimentação, colesterol alto, diabetes, poluição do ar, obesidade, tabagismo, doença renal, sedentarismo, estresse e alcoolismo [10].

Existem exames médicos específicos e consagrados capazes de identificar as principais doenças cardiovasculares e a osteoporose. Além disso, há exames laboratoriais

que indicam alterações nos índices de diversos parâmetros que contribuem para o diagnóstico de doença cardíaca, mas que não pertencem à rotina do cirurgião-dentista. A literatura mostra que a radiografia panorâmica pode visualizar algumas doenças sistêmicas, como a osteoporose e a calcificação da artéria carótida, sendo esta última uma alteração capaz de causar estenose da artéria e comprometer o fluxo sanguíneo [12].

2.2 CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA E FORMAÇÃO DE ATEROMAS

No Brasil, a prevalência de doenças cardiovasculares foi de 6,1% da população em 2022. Diversas são as doenças cardiovasculares, como o infarto do miocárdio, hipertensão, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia, doença valvar do coração e fibrilação atrial, entre outras [12].

O ateroma não é classificado como uma doença cardiovascular em si, no entanto, devido às suas características, é um importante indicador de presença e/ou risco de doença cardiovascular. O ateroma é a primeira manifestação de doença ateromatosa avançada e é caracterizado por denso acúmulo de lipídeos extracelulares na túnica íntima das artérias, conhecido como núcleo lipídico [14]. Esse acúmulo causa a redução do lúmen arterial, um processo conhecido como estenose. As lesões ateroscleróticas são frequentemente estenóticas ou ulceradas e são consideradas especialmente instáveis, formando trombos intraluminais [15].

Na radiografia panorâmica, a calcificação da artéria carótida costuma apresentar-se como uma massa nodular discreta em arranjo curvilíneo ou verticolinear, com radiopacidades irregulares ou não homogêneas. Ela está localizada, normalmente, acima ou ao nível da terceira vértebra cervical ou no espaço intervertebral entre a terceira e a quarta vértebra cervical [16]. A Figura 1 representa a localização dos ateromas na radiografia panorâmica.

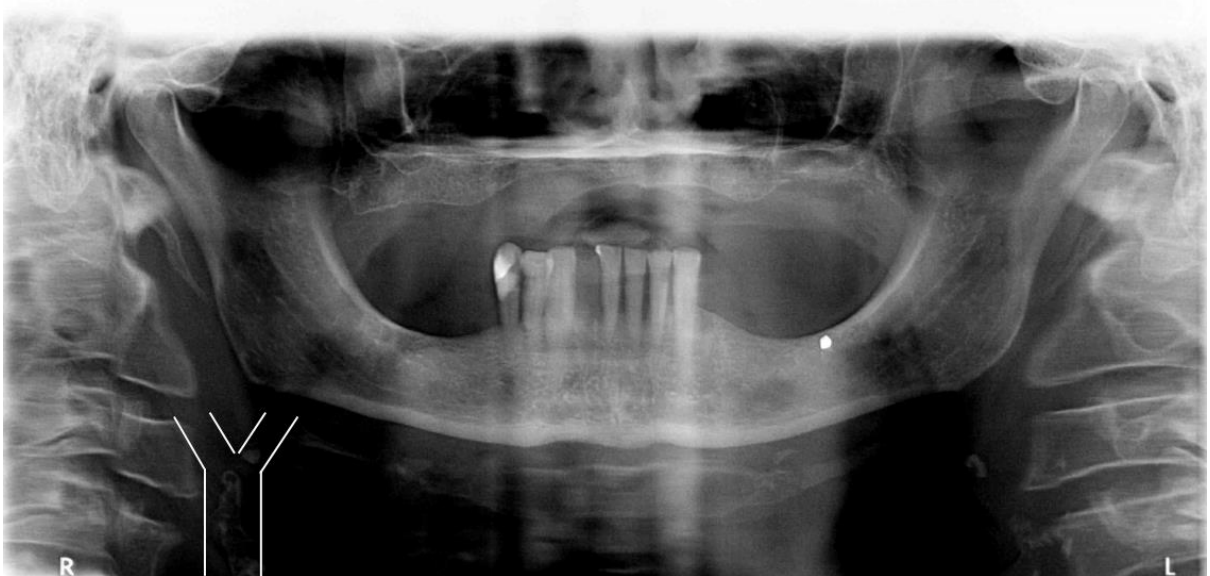


Figura 1 - Radiografia panorâmica com calcificação de artéria carótida.

Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

Sabe-se que a estenose da artéria carótida é um fator de risco bem estabelecido para acidente vascular cerebral isquêmico, responsável por 10% a 20% dos acidentes vasculares cerebrais ou ataques isquêmicos transitórios [14]. A detecção precoce da estenose de carótida é importante para reduzir o risco de acidente vascular cerebral [17].

A calcificação das placas de ateroma representa um risco maior para acidente vascular cerebral e pode ser considerada um importante indicador de doença cardiovascular. Vários fatores de risco contribuem para a ocorrência de ateromas, incluindo idade, tabagismo, nível de colesterol total e hipertensão. Esses fatores de risco não devem ser avaliados isoladamente, mas sim em conjunto, uma vez que o paciente pode apresentar um ou mais deles [15]. Além disso, algumas condições podem chamar atenção para o risco de doença cardiovascular, como pacientes diabéticos, que possuem uma maior prevalência de ateroma na carótida quando comparados a pacientes não diabéticos [18].

A aterosclerose, caracterizada pelo acúmulo de placas irregulares nas artérias, pode ser uma condição assintomática e, portanto, por vezes é visualizada como um achado incidental em radiografias panorâmicas, que são rotineiramente utilizadas na prática da clínica odontológica [19].

O primeiro relato de detecção de calcificação da artéria carótida em panorâmicas foi em 1981 [20]. Desde então, diversas pesquisas têm sido realizadas para avaliar esse achado radiográfico como um indicador de risco para doenças cardiovasculares. A identificação de calcificação da artéria carótida em radiografias panorâmicas pode ser considerada um preditor de risco para acidente vascular cerebral [21]. A calcificação vascular reduz a elasticidade

arterial e é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares. Portanto, a calcificação de qualquer artéria ou válvula cardíaca aumenta o risco de eventos cardiovasculares [22].

A prevalência de calcificação da artéria carótida em panorâmicas varia de 1,5% a 5% [23-26]. Em outro estudo, a prevalência foi maior, atingindo até 9,4%, a depender da idade e do estilo de vida da população estudada. Em pessoas com doenças sistêmicas, a prevalência pode chegar a 38,8% [27].

No entanto, o ateroma da artéria carótida não é a única calcificação passível de visualização em radiografias panorâmicas. Estruturas similares, como a cartilagem tritícea, o osso hioide, o ligamento estiloide e a epiglote, bem como linfonodos calcificados, flebólitos, inflamação da glândula submandibular e infecção das tonsilas, também devem ser considerados no diagnóstico diferencial [28]. O Quadro 1 contém as principais estruturas calcificadas em tecido mole visualizadas na radiografia panorâmica, com suas características anatômicas e localização.

Quadro 1 - Principais estruturas calcificadas visualizadas na radiografia panorâmica e suas características principais

Diagnóstico presuntivo	Aparência radiográfica e localização
Calcificação da artéria carótida	Massa nodular e discreta em arranjo curvilíneo ou verticolinear, radiopacidades irregulares ou não homogêneas. Localizada acima ou ao nível da terceira vértebra cervical ou no espaço intervertebral entre a terceira e a quarta vértebra cervical.
Tonsilólito	Múltiplas e discretas calcificações, assemelhando-se a anormalidades intraósseas. Localizados próximo à base da língua, usualmente na porção média do ramo da mandíbula, podendo estender-se além do ramo.
Linfonodo submandibular calcificado	Opacidades lobuladas, distintas, formato irregular, aparência de “couve-flor”, com opacidade variável. Localizado na região submental, submandibular ou cervical, na borda inferior da mandíbula.
Sialólitos da glândula submandibular	Oval ou cilíndrico, frequentemente laminado ou pontilhado (a depender do grau de calcificação). Opacidades superpostas sobre a mandíbula (mesial ao ângulo) ou inferiormente à borda inferior da mandíbula, mas acima do osso hioide.
Osteosclerose idiopática	Produção óssea ampliada com formato redondo, elíptico ou irregular, não relacionada a estímulo local (inflamatório). Radiopacidade bem definida na mandíbula, adjacente ao osso normal, sem radiolucência ou cápsula.

Fonte: Adaptado de Sutter et al., 2018 [29]

A calcificação da artéria carótida, apesar de geralmente ser assintomática, é o achado radiográfico de estrutura calcificada visualizada nos tecidos moles em radiografia panorâmica mais significativo para a clínica. Isso ocorre porque o ateroma é um fator predisponente para o desenvolvimento ou agravamento de desordens como a aterosclerose, o infarto do miocárdio e o AVC [30].

O aparecimento de placas de calcificação na carótida está associado a eventos futuros de problemas cardíacos e doenças cardíacas isquêmicas [31, 32]. Além disso, a prevalência de calcificações na carótida detectadas em radiografias panorâmicas é significativamente maior em pacientes que já sofreram um infarto do miocárdio [33]. Indica-se, portanto, a importância da detecção desse tipo de doença precocemente, permitindo o devido encaminhamento médico para confirmação do achado, avaliação da real extensão da doença e definição do tratamento apropriado [27].

2.3 OSTEOPOROSE E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A osteoporose é uma doença degenerativa sistêmica caracterizada pela redução da massa óssea e pelo desequilíbrio na microarquitetura do tecido ósseo, resultando em fragilidade óssea e, portanto, fraturas por esforço mínimo [34].

Existem processos patogênicos comuns entre a aterosclerose e a osteoporose, uma vez que muitas células e mediadores inflamatórios estão envolvidos nesses processos. O avanço da idade, a menopausa (redução dos níveis de estrogênio), o sedentarismo e o tabagismo são fatores importantes que influenciam ambas as condições [35].

Tanto as doenças cardíacas quanto a osteoporose são responsáveis por mortalidade e morbidade significativas. As doenças cardíacas e a osteoporose possuem fatores de risco em comum, como idade avançada, tabagismo, consumo de álcool, sedentarismo e menopausa. Além desses fatores, existem fatores histopatológicos e mecanismos regulatórios em comum, como a deficiência de estrogênio e a presença de algumas citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , interleucina IL-4, IL-10 e IL-12, bem como baixos níveis de vitamina D [36]. Citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento e outros mediadores, como osteoprotegerina e esclerostina, exercem influência sobre ambas as patologias [35].

Além dos fatores em comuns já citados, a redução do hormônio sexual estrogênio induz a reabsorção óssea por meio da produção de mediadores pró-inflamatórios. O aumento

na formação de espécies reativas ao oxigênio, devido à redução do estrogênio e ao processo de envelhecimento, prejudica a diferenciação celular dos osteoblastos e promove o aumento dos osteoclastos. A diminuição da diferenciação celular dos osteoblastos causa um desequilíbrio na formação óssea, o que é o principal fator da patogênese da osteoporose [37].

Além disso, fatores de risco para doenças cardiovasculares e doenças cerebrovasculares, como hipertensão, estresse oxidativo e diabetes mellitus, estão frequentemente ligados à redução da densidade mineral óssea. Muitos pacientes com osteoporose também apresentam hipertensão, doença coronariana, infarto cerebral e outras doenças cardiovasculares, implicando em potencial associação entre essas duas condições [38].

A literatura vem relatando uma possível associação entre doença cardiovascular e osteoporose, com a hipótese causal envolvendo fatores de risco em comum e caminhos patofisiológicos, tais como citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento, que estão associados com calcificação vascular e *turnover* ósseo [38].

Não há um consenso na literatura quanto à associação entre doença cardiovascular e osteoporose, uma vez que alguns estudos não encontram relação direta entre as duas condições [60 – 62], contudo, a maioria dos estudos epidemiológicos, clínicos e evidências translacionais sugere fortemente que a calcificação vascular está relacionada a um baixo índice de massa óssea [39].

2.4 USO DA RADIOGRAFIA PANORÂMICA COMO RASTREAMENTO DE DOENÇAS SISTÊMICAS

A radiografia panorâmica é um exame radiográfico que possibilita a visualização das arcadas dentárias e do terço inferior da face. Este exame funciona como um guia que permite identificar características anatômicas fundamentais e patologias diversas, como cistos, traumas e doenças dentárias. A radiografia panorâmica é uma ferramenta importante para triagem odontológica e é comumente solicitada pelos cirurgiões-dentistas [40]. Ela fornece uma visão ampla da região maxilomandibular, com baixa exposição à radiação e baixo custo. Embora também seja utilizada a tomografia computadorizada, que fornece maior

confiabilidade na informação diagnóstica, a radiografia panorâmica continua a ser o exame radiológico mais solicitado e comum na rotina de clínica odontológica [29].

A radiografia panorâmica é amplamente utilizada na odontologia, sendo indicada em diversas situações clínicas e para diferentes pacientes. É um exame radiográfico em que diversas estruturas faciais são identificadas, como dentes, mandíbula, esqueleto facial e estruturas vizinhas, incluindo a bifurcação das artérias carótidas, vértebras cervicais, osso hioide, articulação temporomandibular, seios e fossas nasais. Por englobar toda essa região, a radiografia panorâmica pode identificar calcificações das artérias carótidas, que são indicativos de aterosclerose, sendo considerados achados incidentais nas panorâmicas [6].

Achados incidentais são comuns nas radiografias panorâmicas. Em um estudo sobre achados incidentais em radiografia panorâmicas, os autores avaliaram 2.017 radiografias panorâmicas e encontraram achados incidentais em 529 delas, incluindo: 255 (48,2%) casos de alongamento do processo estiloide, 167 (31,57%) casos de calcificação de artéria carótida, 36 (6,8%) patologias do seio maxilar e 71 (13,42%) outros achados incidentais, como tonsilólitos, sialolitíase, cistos residuais, lesões radiopacas, lesões mistas radiopacas/radiolúcidas, hiperostose e corpo estranho de origem endodôntica [41].

Além das possibilidades de rastreamento e diagnóstico possíveis de serem obtidas com a utilização da radiografia panorâmica, esse exame também pode ser utilizado para rastrear baixa densidade mineral óssea. A largura da cortical mandibular, o índice do córtex mandibular e o índice de Klemetti são ferramentas úteis para esse rastreamento. A presença de qualquer tipo de erosão na cortical óssea pode ser considerada um indicador de redução de massa óssea, uma vez que cerca de 80% desses casos estão associados, no mínimo, à osteopenia [42].

Avaliando-se a radiografia panorâmica quanto à integridade da cortical óssea, a espessura da cortical óssea mandibular pode ser utilizada como uma ferramenta de rastreamento para osteoporose, principalmente em mulheres no período pós-menopausa [43]. A largura da cortical óssea mandibular e o índice de Klemetti podem ser utilizados para rastrear a baixa densidade mineral óssea [42].

A classificação da densidade mineral óssea da cortical mandibular pode ser feita da seguinte forma, segundo Klemetti *et al.* [9]:

- C1 – A margem endosteal da cortical mandibular está clara e nítida em ambos os lados;

- C2 – A margem endosteal da cortical mandibular apresenta defeitos semilunares (reabsorções lacunares) ou parece formar resíduos corticais (na margem endosteal);
- C3 – A margem da cortical mandibular forma resíduos corticais endosteais densos e está claramente porosa.

Avaliando a relação entre doenças sistêmicas e o aparecimento de calcificação da artéria carótida em radiografias panorâmicas, foi verificada uma correlação positiva entre pacientes com hipertensão, diabetes mellitus e tabagismo e o aparecimento de calcificação da artéria carótida [44].

Outro estudo observou uma correlação positiva direta entre calcificação da carótida e hipertensão. Com isso, os autores concluíram que a detecção de calcificação da artéria carótida em pacientes hipertensos deve ser considerada pelos dentistas [22]. Além disso, há uma associação entre a calcificação da artéria carótida e eventos futuros de problemas cardíacos e doenças cardíacas isquêmicas [31,32].

2.5 ASSOCIAÇÃO ENTRE OSTEOPOROSE E ATEROMAS CALCIFICADOS DE CARÓTIDA: O PAPEL DA RADIOGRAFIA PANORÂMICA NA IDENTIFICAÇÃO

Em 2021, a prevalência da osteoporose no mundo foi de 18,3%, o que é considerado um percentual elevado [45]. Um estudo longitudinal de acompanhamento de 972 mulheres por 20 anos demonstrou que a densidade mineral óssea de osteoporose e as fraturas osteoporóticas estão significativamente e independentemente associadas a uma maior ocorrência de placas ateromatosas [42].

Outro estudo evidenciou a associação entre uma densidade mineral óssea reduzida e doença aterosclerótica coronariana [1]. Este estudo incluiu 122 mulheres na pós-menopausa com histórico de doença arterial coronariana, que realizaram a densitometria óssea previamente ao exame de angiografia invasiva, sendo a densitometria óssea medida por absorção de raios-X de dupla energia (DXA). Após a análise, os autores concluíram que há uma associação entre baixa densidade mineral óssea e a gravidade da doença aterosclerótica coronariana [1]. Adicionalmente, um estudo com 5.136 mulheres chinesas revelou que a baixa densidade mineral óssea e a osteoporose estão associadas a um risco aumentado de infarto e morte em mulheres chinesas na pós-menopausa [46].

Em um estudo sobre a associação entre osteoporose e doença cardíaca isquêmica, observou-se que os pacientes com doença cardíaca isquêmica apresentaram uma densidade mineral óssea substancialmente menor no rádio distal em comparação com os pacientes sem a doença cardíaca isquêmica [47].

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO E COLETA DOS DADOS

Trata-se de um estudo transversal. Inicialmente, foi avaliado um banco de dados de radiografias panorâmicas do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Todas as radiografias foram realizadas no equipamento Kodak 8000 C (Carestream Health, Inc, EUA) e estavam armazenadas no próprio software do equipamento em formato JPEG. Este estudo faz parte de um projeto maior de identificação automática de doenças sistêmicas utilizando algoritmos de inteligência artificial, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, CAAE 65772622.4.000.0030 (Anexo).

Como critérios de inclusão inicial, foram selecionadas radiografias panorâmicas:

- De indivíduos adultos com 18 anos ou mais; e
- Imagens de boa qualidade e com posicionamento adequado do paciente para a tomada radiográfica, caracterizadas pela presença de marcos anatômicos como o osso hioide, a articulação temporomandibular, as vértebras cervicais e o processo estilóide.

Como critérios de exclusão, foram excluídas:

- Radiografias de baixa qualidade, incluindo aquelas com a presença de artefatos técnicos, distorções e com artefatos de exposição e movimentação do paciente; e
- Pacientes com prontuários médicos ou histórico médico relatado indicando trauma, patologia, síndrome ou anomalia na região de interesse.

O processo de seleção das imagens panorâmicas com suspeita de ateroma calcificado da carótida foi conduzido por um cirurgião-dentista especializado e capacitado na identificação dessa condição em radiografias panorâmicas. Os casos duvidosos foram revisados e os desacordos foram solucionados com a ajuda de um segundo especialista em radiologia odontológica, que possui 25 anos de experiência

na área. A partir dessa revisão, foi montado um banco de imagens de radiografias panorâmicas com suspeita de ateromas calcificados da carótida. A prevalência destas calcificações foi calculada pela razão entre o número de radiografias que apresentavam calcificações e o número total de radiografias no banco de dados do HUB. Em seguida, foram selecionadas radiografias panorâmicas sem a presença de ateroma, formando um segundo banco de dados denominado grupo controle, pareado por idade em relação ao grupo com presença de ateroma.

3.2 ANÁLISE RADIOGRÁFICA

Os exames foram avaliados em um ambiente com iluminação controlada, utilizando apenas um monitor de computador e ferramentas de ampliação, como lupa ou zoom, para garantir a uniformidade na análise visual. A detecção de ateroma calcificado de carótida foi realizada observando-se o campo de visualização focado na calcificação (ROI) e nos pontos anatômicos específicos: abaixo do ângulo da mandíbula e entre as vértebras C3 e C4. A imagem deveria mostrar uma massa nodular, de radiopacidade variável conforme o nível de calcificação, podendo aparecer em forma única ou múltipla, e ser unilateral ou bilateral. As Figuras 2 e 3 são radiografias com imagens compatíveis com calcificação da artéria carótida.

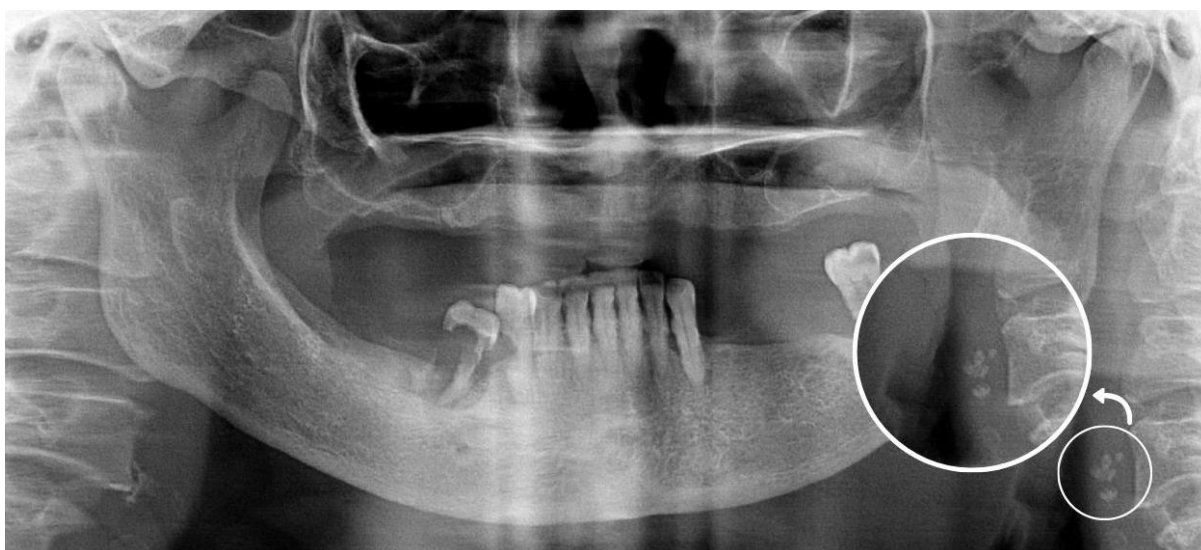


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Radiografia panorâmica com ateroma em artéria carótida.

Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

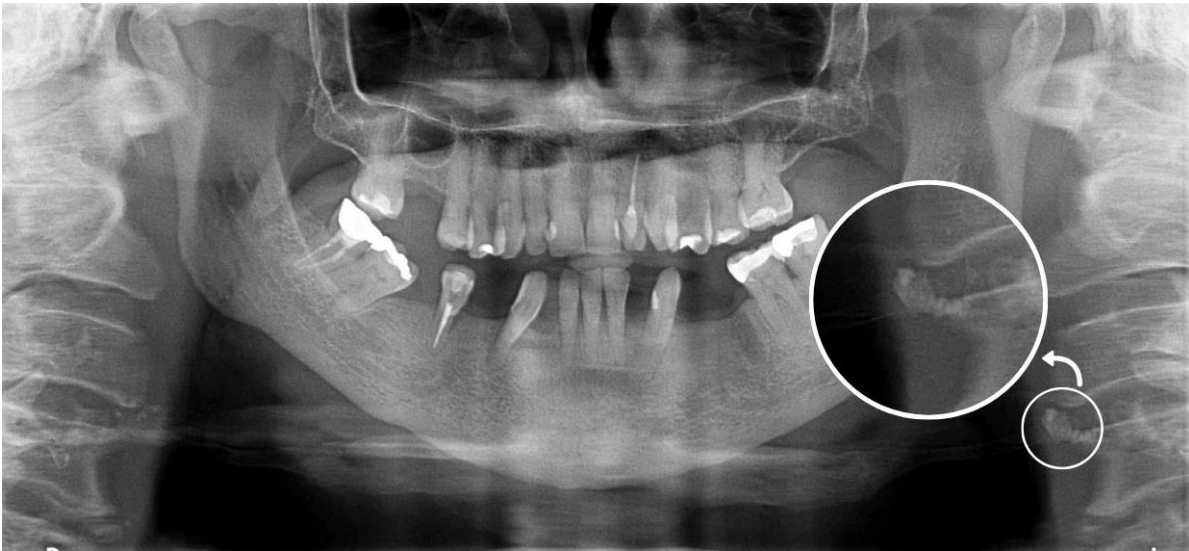


Figura 3 – Radiografia panorâmica com ateroma em artéria carótida.

Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

Fatores como sobreposição de imagens e estruturas anatômicas, que poderiam interferir na precisão do diagnóstico de ateromas carotídeos, foram cuidadosamente considerados na tomada de decisão. A Figura 4 é a imagem de uma radiografia panorâmica com uma ilustração da localização das principais estruturas calcificadas visualizadas em tecido mole.

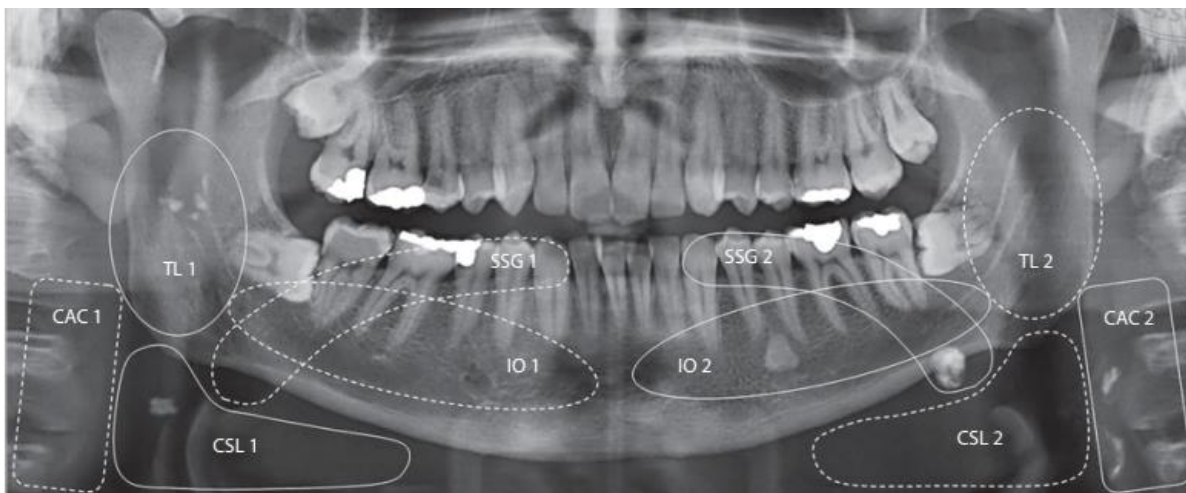


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - CAC1 / CAC2 – calcificação da artéria carótida (direito e esquerdo); CSL1 / CSL2 – calcificação do linfonodo submandibular (direito e esquerdo); IO1 / IO2 – osteo esclerose idiopática (direito e esquerdo); SSG1 / SSG2 – sialolito (direito e esquerdo); TL1 / TL2 - tonsilólito).

Fonte: Adaptado de Sutter et al. [29].

Em todas as radiografias panorâmicas do grupo com ateroma e no grupo controle, totalizando 272 radiografias em cada grupo, os examinadores também avaliaram a integridade da cortical inferior da mandíbula nos lados direito e esquerdo, segundo a classificação de Klemetti.

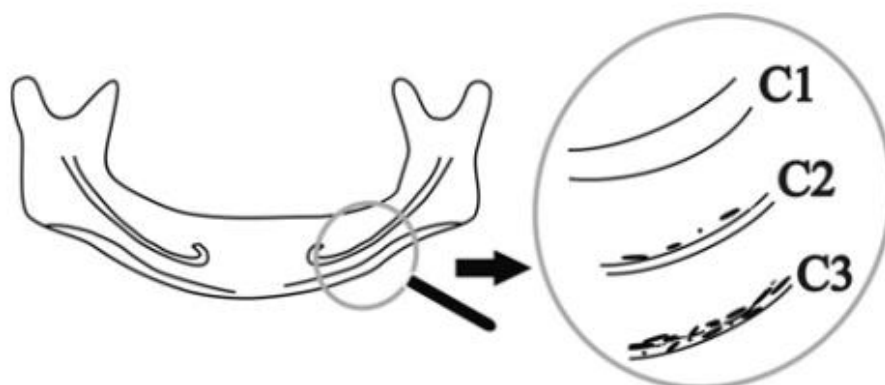


Figura 5 - Representação da classificação de Klemetti.
Fonte: Adaptado de Leite et al. [48].

Além da classificação da cortical mandibular em C1, C2 e C3, foi criada uma variável denominada “presença de erosão na cortical mandibular”. Esta variável considerava presença de erosão na cortical quando existia a classificação C2 em ambos os lados ou C3 em um ou dois lados. A ausência de erosão foi considerada quando a cortical foi avaliada como C1 em um dos lados e no máximo C2 no outro lado. As Figuras 6, 7 e 8 são imagens de radiografias panorâmicas com as classificações C1, C2 e C3.

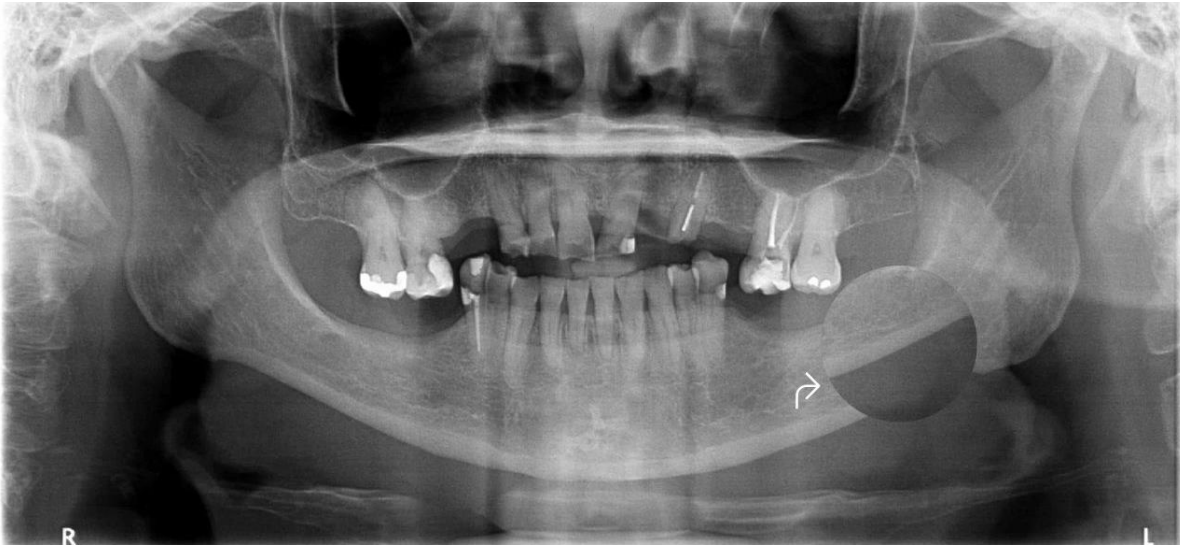


Figura 5 - Cortical mandibular classificada como C1, segundo o índice de Klemetti.
Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

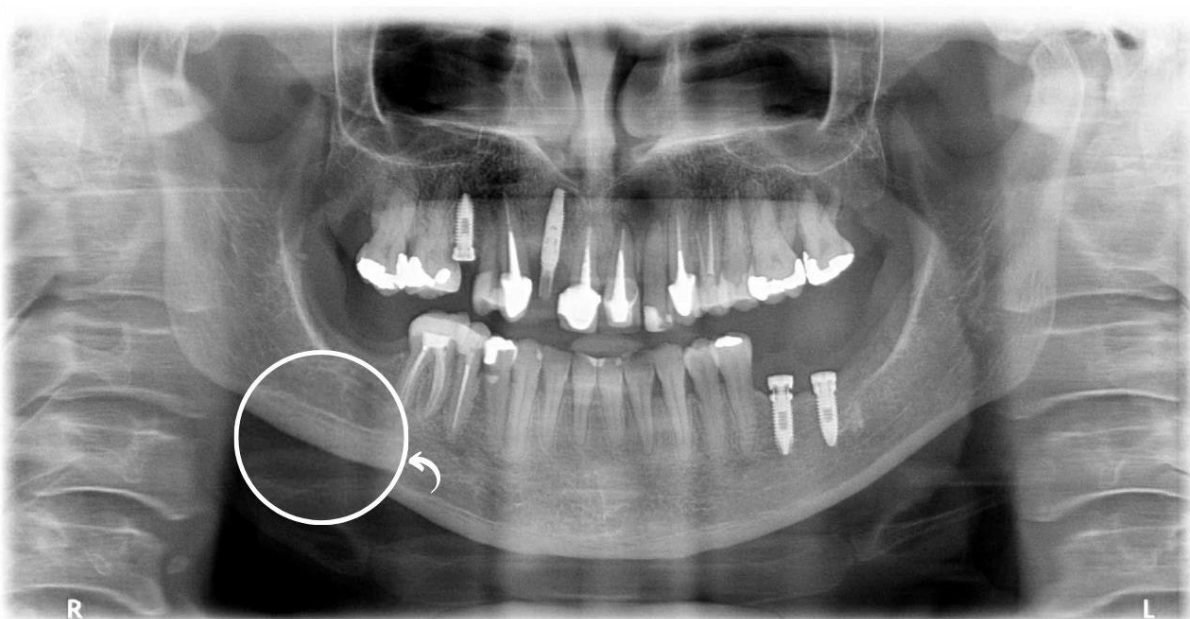


Figura 6 - Cortical mandibular classificada como C2, segundo o índice de Klemetti.
Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

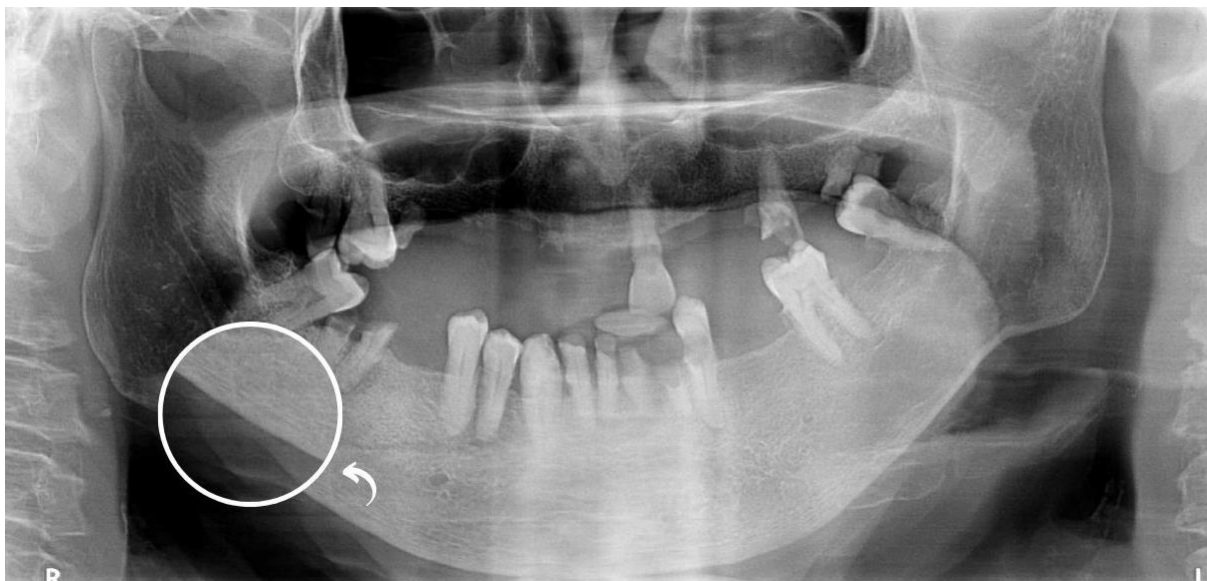


Figura 7 - Cortical mandibular classificada como C3, segundo o índice de Klemetti.
Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foi realizado um cálculo amostral, com análise do poder estatístico. Para este cálculo, foi utilizado o programa aberto G*Power 3 [49].

Este cálculo foi realizado para determinar o tamanho da amostra necessário para avaliar a associação entre a presença de ateromas calcificados da carótida e a erosão da cortical mandibular em radiografias panorâmicas. Considerando um efeito médio de interesse ($d = 0,3$), um nível de significância (α) de 0,05 e uma potência desejada ($1 - \beta$) de 80%, o cálculo indicou que seriam necessárias pelo menos 174 radiografias por grupo para detectar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com e sem ateromas.

Com base nesse cálculo, optou-se por incluir todas as 272 radiografias de pacientes com ateromas e 272 radiografias de pacientes sem ateromas, totalizando 544 radiografias. Esta amostra aumentada não apenas excedeu o tamanho necessário calculado para garantir a potência estatística adequada, como também permitiu uma análise mais robusta e confiável das associações propostas. Além disso, a ampliação da amostra visou mitigar potenciais variáveis confundidoras e aumentar a generalizabilidade dos achados.

A estatística descritiva foi apresentada com médias e desvios-padrão das variáveis quantitativas. A distribuição absoluta e relativa da presença de ateromas calcificados da carótida e das classificações da cortical inferior da mandíbula foi analisada. Testes de qui-quadrado e modelos de regressão logística binomiais foram usados para explorar associações e ajustes para possíveis variáveis de confundimento.

3.4 AVALIAÇÃO DAS RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS

As radiografias panorâmicas, realizadas entre 2013 e 2024 no Hospital Universitário de Brasília (HUB), foram analisadas quanto à presença ou não de calcificações na artéria carótida e, concomitantemente, quanto à classificação da integridade da cortical óssea mandibular, segundo o índice de Klemetti, que divide a integridade da cortical mandibular em três classificações: C1, C2 e C3.

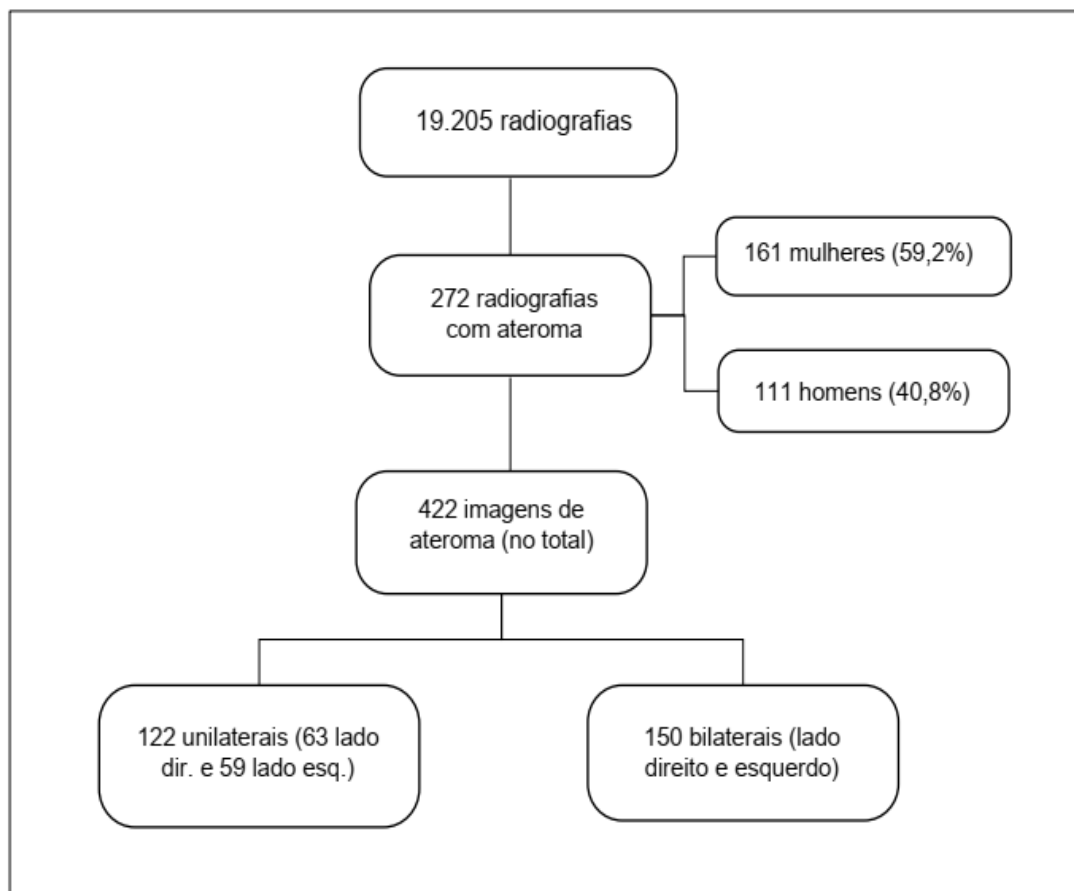
Um cirurgião-dentista especializado realizou a avaliação da integridade da cortical após um treinamento realizado por um especialista em Radiologia Odontológica, com imagens de corticais classificadas como C1, C2 e C3.

4 RESULTADOS

Foram analisadas 19.205 imagens de radiografias panorâmicas do banco de imagens do Hospital Universitário de Brasília. Neste banco de dados, foram selecionadas 272 radiografias panorâmicas com presença de calcificações sugestivas de ateromas calcificados da carótida, o que corresponde a uma prevalência de 1,4% na população estudada. Após a seleção das radiografias deste grupo de estudo, foram selecionadas 272 radiografias panorâmicas para controle, pareadas por idade. Pela característica da população atendida no HUB, predominantemente feminina, não foi possível o pareamento por gênero. No grupo com presença de ateromas, 161 radiografias eram de mulheres (59,2%) e 111 de homens (40,8%). No grupo controle, ou seja, sem as calcificações vasculares, 228 radiografias eram de mulheres (83,8%) e 44 de homens (16,2%).

A média de idade da população estudada foi de 58,6 anos, variando de 28 a 90 anos. Foram identificadas, ao todo, 422 imagens compatíveis com ateromas calcificados de carótida, sendo 122 unilaterais (63 no lado direito e 59 no lado esquerdo) e 150 bilaterais. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os lados e também entre os tipos (uni ou bilateral) entre o grupo com presença de ateromas ($p > 0,05$).

Organograma 1: Resultados obtidos



Fonte:: Elaboração própria

A Figura 9 apresenta a comparação das classificações da cortical mandibular direita entre os grupos com e sem ateroma. Observou-se um maior percentual de classificações C2 em ambos os grupos, mas o percentual de classificações C1 (cortical normal) é significativamente maior no grupo sem ateroma. O percentual de classificações C3 (com erosão acentuada da cortical) foi significativamente maior no grupo com ateroma (teste do qui-quadrado, $p < 0,001$).

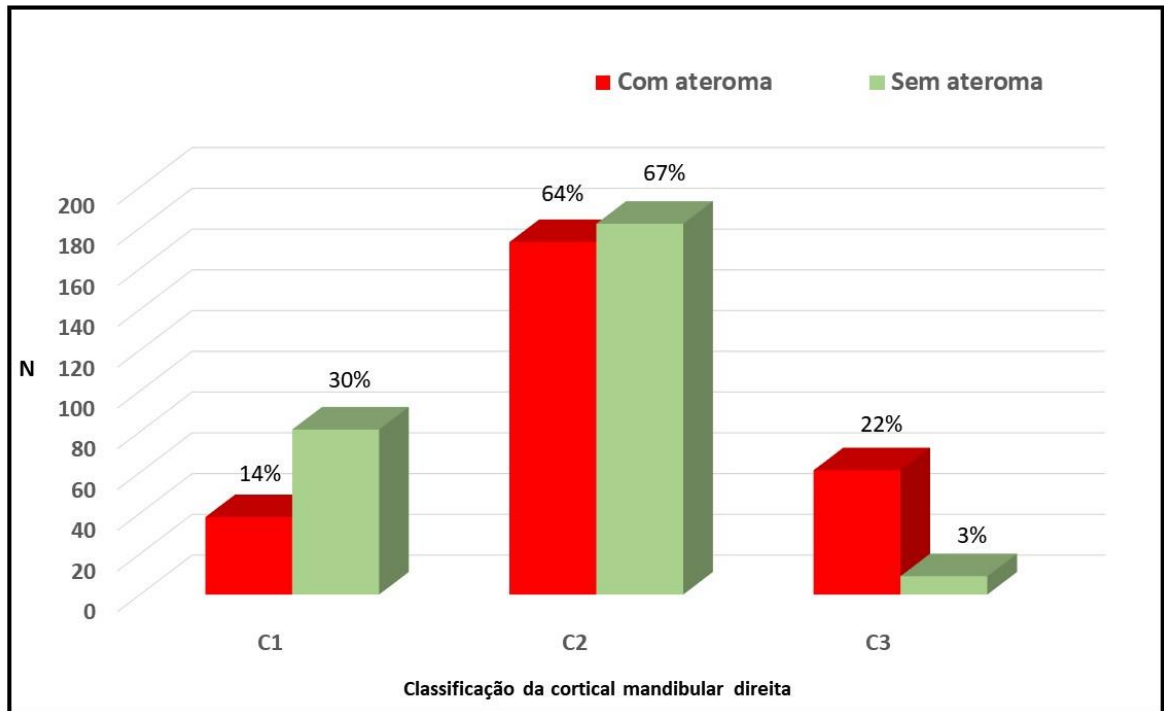


Figura 8 - Classificação da cortical mandibular direita.
Fonte: Elaboração própria.

Para a classificação da cortical mandibular esquerda, o mesmo padrão se repetiu, com distribuições absolutas e relativas semelhantes às da cortical mandibular direita, conforme apresentado na Figura 10 (qui-quadrado, $p < 0,001$).

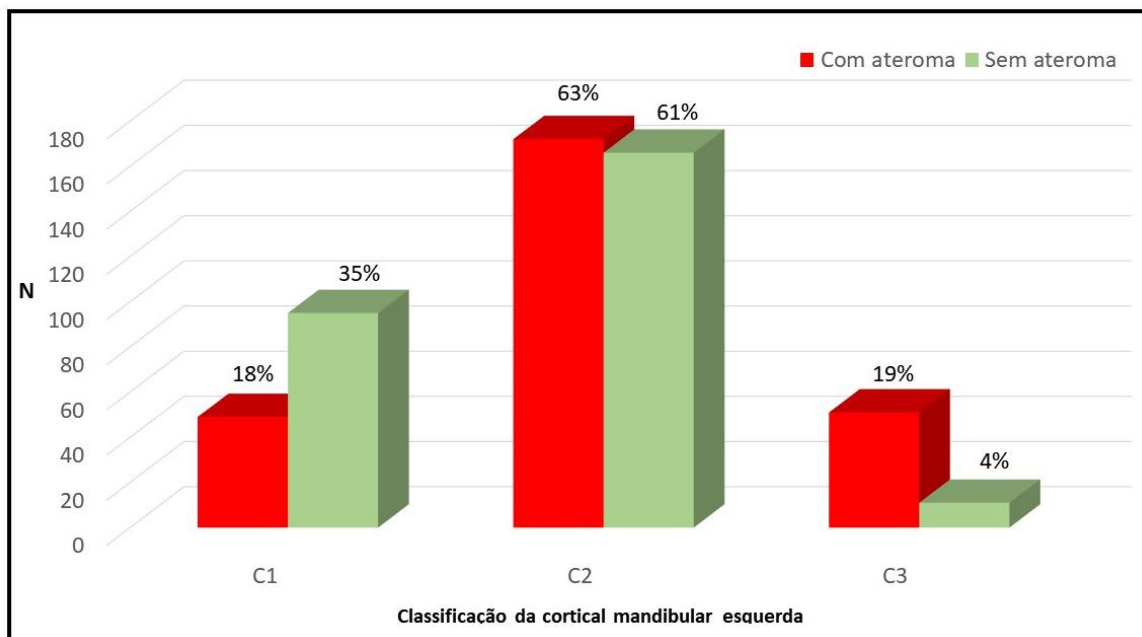


Figura 9 - Classificação da cortical mandibular esquerda.
Fonte: Elaboração própria.

Como a distribuição absoluta e relativa da classificação C2 não variou entre os grupos com e sem ateroma, tanto no lado direito quanto no lado esquerdo, é possível inferir que a diferença estatística encontrada estava relacionada às classificações C1 e C3. No grupo sem ateroma, poucas classificações C3 foram observadas (9 no lado direito e 11 no lado esquerdo).

Já o grupo com ateroma apresentou um número maior de classificações C3 (61 no lado direito e 51 no lado esquerdo). Por outro lado, a integridade da cortical mandibular, verificada pela classificação C1, foi observada significativamente mais no grupo sem ateroma do que no grupo com ateroma.

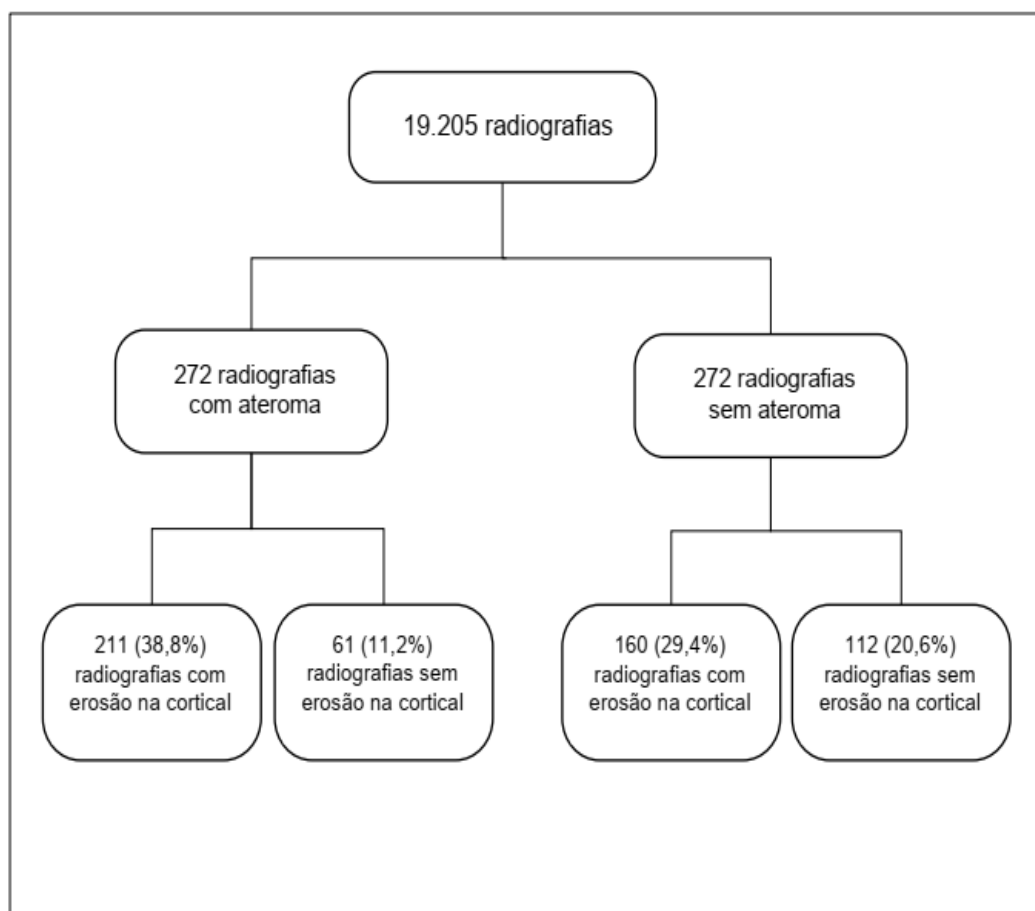
A Tabela 1 mostra que houve diferença estatisticamente significativa em relação à variável “presença de erosão na cortical” entre os grupos com e sem ateroma, com maior presença de erosão na cortical (classificações C2 em ambos os lados ou C3) no grupo com ateroma (Qui-quadrado, $p < 0,001$).

Tabela 1 - Diferença na distribuição absoluta e relativa da presença de erosão na cortical mandibular nos grupos com e sem ateroma calcificado de carótida

	Presença de erosão na cortical mandibular	
	<i>Não</i>	<i>Sim</i>
Com ateroma	61 (11,2%)	211 (38,8%)
Sem ateroma	112 (20,6%)	160 (29,4%)

Fonte: Elaboração própria.

Organograma 2: Resultados obtidos



Fonte.: Elaboração própria

Em um modelo de regressão logística binomial, verificou-se que indivíduos com presença de erosão na cortical possuíam duas vezes mais chances de apresentar ateroma calcificado de carótida, conforme evidenciado na Tabela 2.

Tabela 2 - Modelo de regressão logística binomial

	B	Erro-padrão	Wald	p-valor	Exp B (95% IC)
Presença de erosão na cortical	0,884	0,191	21,536	<0,001	2,42 (1,66 – 3,51)
Constante	-0,277	0,105	6,966	0,008	0,758

Fonte: Elaboração própria.

As Figuras 10 e 11 mostram exemplos de cortical avaliadas como C3 em pacientes com presença de ateromas calcificados da carótida.

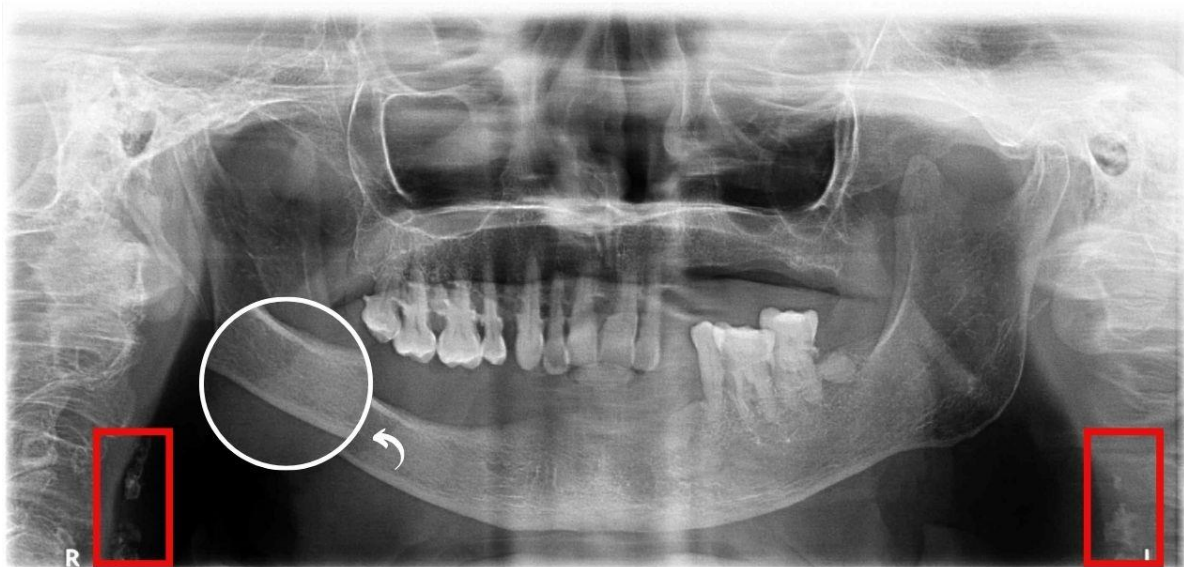


Figura 10 - Cortical mandibular classificada como C3, segundo o índice de Klemetti, e com calcificação da artéria carótida (em vermelho).
Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

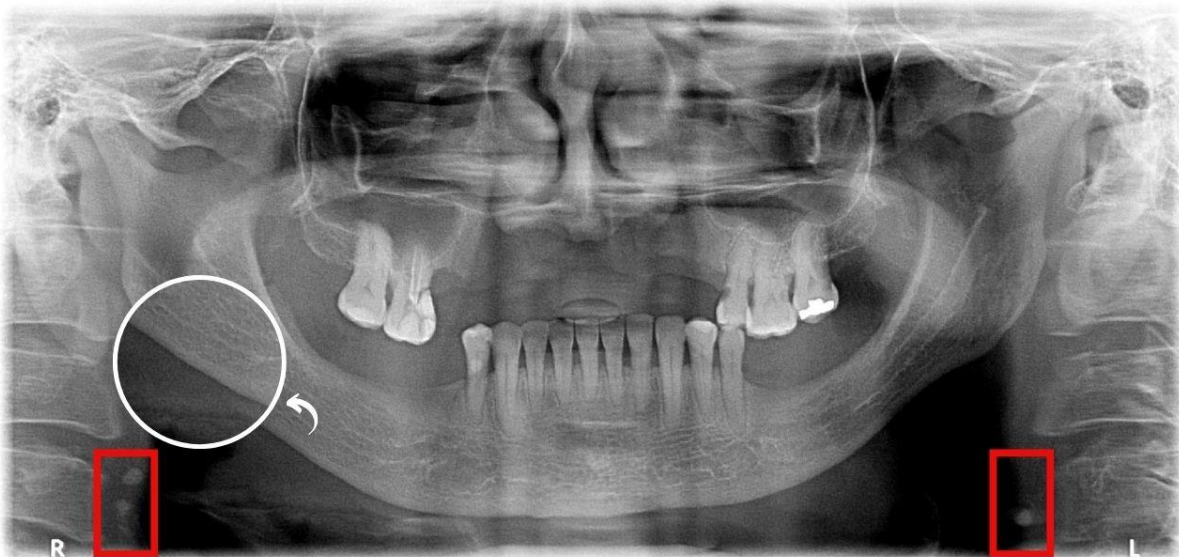


Figura 11 - Cortical mandibular classificada como C3, segundo o índice de Klemetti, e com calcificação da artéria carótida (em vermelho).
Fonte: Banco de dados da Unidade de Saúde Bucal da Universidade de Brasília (UnB).

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, usando um modelo de regressão logística binomial, verificou-se que indivíduos com presença de erosão na cortical possuíam duas vezes mais chances de apresentar ateroma calcificado de carótida em comparação com aqueles sem ateroma. Avaliando-se a cortical mandibular direita nos grupos com e sem ateroma, houve uma diferença significativa na presença de classificações C3, ou seja, no grupo com ateroma apresentou um maior número de pacientes com classificação C3. Resultados semelhantes foram encontrados na cortical mandibular esquerda, com um número maior de classificações C3 no grupo com ateroma. Assim, afirma-se que estes resultados estão alinhados com outros estudos que também encontraram relação entre doença cardiovascular e osteoporose [2,50].

Alguns estudos demonstraram haver diferença na apresentação das calcificações no lado direito [23] e esquerdo [51]. No entanto, outros estudos, assim como o presente estudo, não encontraram diferenças significativas na prevalência de calcificações da artéria carótida nos lados direito e esquerdo [52].

O presente estudo avaliou a radiografia panorâmica como uma ferramenta oportunística para a detecção de ateromas e o rastreamento de osteoporose. Embora este exame radiológico não seja especificamente destinado para essas finalidades, ele é amplamente utilizado na prática clínica odontológica. A radiografia panorâmica permite a visualização abrangente da estrutura facial e das áreas circunjacentes [40], possibilitando, assim, a detecção incidental de calcificações na artéria carótida [53]. De maneira semelhante, a análise da cortical mandibular pode ser empregada oportunisticamente para o rastreamento de osteoporose, conforme já evidenciado em estudos anteriores.

Sendo a radiografia panorâmica um instrumento que pode ser utilizado como rastreamento de doenças sistêmicas, a detecção de radiopacidades nos tecidos moles da cabeça e pescoço pode ser um indicador de calcificações, fisiológicas ou patológicas, necessitando de investigação adicional. Entre as mineralizações passíveis de visualização na radiografia panorâmica, a calcificação da artéria carótida pode representar um fator de risco para infarto e AVC [30].

Contudo, o exame de eleição para a visualização e diagnóstico da calcificação da artéria carótida é a ultrassonografia Doppler. Assim, o uso *off-label* da radiografia

panorâmica na análise da presença de ateromas é justificado pelo baixo custo e fácil acesso. Em um estudo comparativo entre a radiografia panorâmica e a ultrassonografia Doppler na detecção de calcificação de artéria carótida, os autores concluíram que a panorâmica apresentou uma acurácia de 63,44% para essa finalidade [52].

A radiografia panorâmica demonstrou excelente sensibilidade e boa especificidade, com acurácia sendo boa ou excelente em 50% dos estudos [54]. Portanto, diversos estudos recomendam que o paciente seja encaminhado para investigação com um médico sempre que a calcificação da artéria carótida for visualizada na radiografia panorâmica [8,25,53]. Um estudo de 2022 concluiu que, devido ao potencial da radiografia panorâmica para detectar a calcificação da artéria carótida, a avaliação desse achado deveria ser parte da análise de rotina dos dentistas ao avaliarem uma radiografia panorâmica [55].

Nos estudos sobre a prevalência de calcificação da artéria carótida, os números variaram de 1,5% a 5% [23-26]. Os autores atribuíram essa variação às características da população estudada, como estilo de vida, hábitos nutricionais, diferenças anatômicas e raciais, além de diferenças nas populações estudadas [25]. O presente estudo encontrou uma prevalência de calcificação de artéria carótida de 1,4% nas radiografias panorâmicas.

Embora a radiografia panorâmica não deva ser utilizada como um exame de primeira escolha para diagnóstico de calcificação da artéria carótida, os cirurgiões-dentistas devem ser capazes de avaliar essa condição na radiografia panorâmica, especialmente em pacientes com fatores de risco conhecidos para a doença, como obesidade, hipertensão, diabetes, entre outros. A detecção e encaminhamento precoce para o serviço médico podem melhorar a qualidade de vida e condição de saúde do paciente [56].

Além dos fatores de risco relacionados à calcificação da artéria carótida, a osteoporose também parece estar associada a essa condição. Pacientes com baixa densidade mineral óssea (osteoporose) apresentam associação com doença cardiovascular [38].

Estudos realizados por Bengtsson, em 2019, avaliaram se a visualização de calcificações na artéria carótida em radiografias panorâmicas estaria associada ao risco futuro de derrame e ou doenças cardíacas isquêmicas. Um dos estudos, transversal prospectivo de acompanhamento dos pacientes por 10 anos, os autores

concluíram que a visualização de calcificação da carótida na radiografia panorâmica de pacientes com idade entre 60 e 72 anos está associada a derrame e/ou doenças cardíacas isquêmicas [31].

Em um estudo acerca da associação entre osteoporose e ateroma, os autores observaram que, embora não haja um consenso definitivo entre as essas duas condições, muitos estudos em animais e humanos sugerem uma associação entre elas. Diversos fatores de risco em comum, além de fatores de inflamação, contribuem para o acometimento de ambas as condições. Além disso, a utilização de medicações para o tratamento da osteoporose pode ter efeitos sobre os vasos sanguíneos, promovendo a formação de calcificações vasculares. Estabelecer uma relação causal direta é um desafio devido aos diversos fatores em comum e à complexidade dos mecanismos envolvidos. No entanto, existe uma associação entre osteoporose e ateroma [57].

A redução da incidência de mortalidade devido a doenças cardiovasculares está ligada ao controle dos fatores de risco. Há evidências científicas de que a osteoporose está associada à doença cardiovascular, e esforços para prevenir a osteoporose precisam ser intensificados, uma vez que podem, indiretamente, contribuir para a redução de doenças cardiovasculares [58].

Em um estudo que avaliou a correlação entre calcificação da artéria carótida, integridade da cortical óssea mandibular e perda óssea periodontal, os autores concluíram que há uma possível concordância entre a calcificação da artéria carótida visualizada em radiografias panorâmicas e alterações da cortical mandibular óssea secundárias à osteopenia/osteoporose. Isso reforça a importância de rastrear essas doenças sistêmicas em exames de rotina na clínica odontológica e de encaminhar os pacientes para avaliação médica, o que pode resultar em diagnóstico e intervenção precoces, com melhora geral da saúde do paciente [59].

Este estudo avaliou se haveria associação entre a presença de ateromas calcificados da carótida e marcadores de osteoporose em radiografias panorâmicas, considerando que pacientes com baixa densidade mineral óssea (osteoporose) apresentam uma associação com doença cardiovascular [38]. Assim, espera-se que pacientes com baixa densidade mineral óssea tenham uma maior prevalência de ateromas calcificados da carótida, reafirmando a hipótese de trabalho deste estudo.

Neste estudo, após análise de 272 radiografias panorâmicas com ateromas comparadas ao mesmo número de radiografias sem ateromas, verificou-se a

associação entre a presença de ateromas e sinais sugestivos de osteoporose. Este estudo recomenda que, a partir da identificação de ateromas, a cortical mandibular também seja avaliada. Após a análise criteriosa e da ampliação do escopo da radiografia panorâmica, recomenda-se encaminhar o paciente ao médico diante da detecção de ateromas e/ou erosão da cortical mandibular. Ressalta-se que a ampliação do escopo do uso de radiografia panorâmica é uma forma de detecção oportunística, considerando-se que a radiografia panorâmica é de fácil acesso e de baixo custo para o paciente. Em nenhuma circunstância, a radiografia panorâmica deve ser considerada como exame de primeira escolha para a detecção de ambas as condições.

Como limitações desse estudo, existe a possibilidade de calcificações estarem presentes, mas ainda não serem passíveis de visualização na radiografia panorâmica. Além disso, variações na angulação ao fazer a radiografia panorâmica, por menores que sejam, podem excluir alguns achados na radiografia.

6 CONCLUSÃO

O estudo demonstrou uma relação entre a presença de ateroma calcificado na carótida e erosões na cortical inferior da mandíbula, com maior número de classificações C3 no grupo de imagens de pacientes com ateromas calcificados da carótida e maior número de pacientes classificados como C1 (cortical íntegra) nos pacientes sem ateromas.

A prevalência de ateromas calcificados de carótida foi de 1,4%, semelhante à encontrada na literatura.

Pacientes com erosões na cortical possuem duas vezes mais chances de apresentar ateromas calcificados da carótida. Assim, o estudo aponta que a radiografia panorâmica pode ser uma ferramenta auxiliar na identificação de ateromas e osteoporose, duas condições crônicas com impacto significativo na saúde dos pacientes.

2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xu R, Cheng XC, Zhang Y, Lai HM, Yang HN. Association of severity of coronary lesions with bone mineral density in postmenopausal women. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(3):211–6.
2. Hamada M, Kajita E, Tamaki J, Kouda K, Sato Y, Tachiki T, et al. Decreased bone mineral density and osteoporotic fractures are associated with the development of echogenic plaques in the carotid arteries over a 10-year follow-up period: The Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Maturitas* [Internet]. 2020;131(September 2019):40–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.10.010>
3. Fehérvári M, Sarkadi H, Krepuska M, Sótonyi P, Acsády G, Entz L, et al. Bone mineral density is associated with site-specific atherosclerosis in patients with severe peripheral artery disease. *Calcif Tissue Int.* 2013;93(1):55–61.
4. Yang Y, Huang Y. Association between bone mineral density and cardiovascular disease in older adults. *Front Public Heal.* 2023;11(June).
5. Liu D, Chen L, Dong S, Peng Z, Yang H, Chen Y, et al. Bone mass density and bone metabolism marker are associated with progression of carotid and cardiac calcified plaque in Chinese elderly population. *Osteoporos Int.* 2019;30(9):1807–15.
6. Bladh M, Gustafsson N, Engström G, Kennbäck C, Klinge B, Nilsson PM, et al. Defined shapes of carotid artery calcifications on panoramic radiographs correlate with specific signs of cardiovascular disease on ultrasound examination. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2024;137(4):408–20.
7. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: A report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995;92(5):1355–74.
8. Paju S, Pietiäinen M, Liljestrand JM, Lahdentausta L, Salminen A, Kopra E, et al. Carotid artery calcification in panoramic radiographs associates with oral infections and mortality. *Int Endod J.* 2021;54(1):15–25.
9. Klemetti E, Kolmakov S, Pantomography KH. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. 1994;(10).

10. Cesare MD, Bixby H, Gaziano T, Hadeed L, Kabudula C, McGhie D V., et al. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. World Hear Fed [Internet]. 2023;1–52. Available from: <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>
11. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association. Vol. 145, Circulation. 2022. 153–639 p.
12. de Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2021. Arq Bras Cardiol. 2022;118(1):115.
13. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The economic burden of heart conditions in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2018;111(1):29–36.
14. Brinjikji W, Huston J, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G. Contemporary carotid imaging: From degree of stenosis to plaque vulnerability. J Neurosurg. 2016;124(1):27–42.
15. MacDonald D, Chan A, Harris A, Vertinsky T, Farman AG, Scarfe WC. Diagnosis and management of calcified carotid artery atheroma: Dental perspectives. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. 2012;114(4):533–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.06.020>
16. Kale L. Original Article PREVALENCE OF SOFT TISSUE CALCIFICATIONS ON DIGITAL PANORAMIC RADIOGRAPHS IN MARATHWADA POPULATION: A PREVALENCE OF SOFT TISSUE CALCIFICATIONS ON DIGITAL PANORAMIC RADIOGRAPHS IN MARATHWADA POPULATION : A. 2023;(November).
17. Garoff M, Johansson E, Ahlqvist J, Arnerlöv C, Levring Jäghagen E, Wester P. Calcium quantity in carotid plaques: Detection in panoramic radiographs and association with degree of stenosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. 2015;120(2):269–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2015.04.010>
18. Menegazzo L, Poncina N, Albiero M, Menegolo M, Grego F, Avogaro A, et al. Diabetes modifies the relationships among carotid plaque calcification, composition and inflammation. Atherosclerosis. 2015;241(2):533–8.
19. de Brito ACR, Nascimento HAR, Argento R, Beline T, Ambrosano GMB, Freitas DQ. Prevalência de imagens sugestivas de calcificações da artéria carótida em radiografias panorâmicas e sua relação com fatores predisponentes. Cienc e Saude Coletiva.

2016;21(7):2201–8.

20. Friedlander AH, Lande A. Panoramic radiographic identification of carotid arterial plaques. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1981;52(1):102–4.
21. Schroder AGD, de Araujo CM, Guariza-Filho O, Flores-Mir C, de Luca Canto G, Porporatti AL. Diagnostic accuracy of panoramic radiography in the detection of calcified carotid artery atheroma: a meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2019;
22. Lampropoulos CE, Papaioannou I, D’Cruz DP. Osteoporosis - A risk factor for cardiovascular disease? *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2012;8(10):587–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2012.120>
23. Santos JMO, Soares GC, Alves APNN, Kurita LM, Silva PG de B, Costa FWG. Prevalence of carotid artery calcifications among 2,500 digital panoramic radiographs of an adult Brazilian population. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal.* 2018;23(3):e256–61.
24. Bayer S, Helfgen EH, Bös C, Kraus D, Enkling N, Mues S. Prevalence of findings compatible with carotid artery calcifications on dental panoramic radiographs. *Clin Oral Investig.* 2011;15(4):563–9.
25. Büşra F, Pelin M. Prevalence of Soft Tissue Calcifications in Panoramic Radiography: A Retrospective Study. *Eur@asian Dent Res* [Internet]. 2023;1(1):12–6. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/3055828>
26. Acikgoz A, Akkemik O. Prevalence and Radiographic Features of Head and Neck Soft Tissue Calcifications on Digital Panoramic Radiographs: A Retrospective Study. *Cureus.* 2023;15(9).
27. Alves N, Deana NF, Garay I. Detection of common carotid artery calcifications on panoramic radiographs: Prevalence and reliability. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(8):1931–9.
28. Agacayak KS, Guler R, Karatas PS. Relation between the incidence of carotid artery calcification and systemic diseases. *Clin Interv Aging.* 2020;15:821–6.
29. Sutter W, Berger S, Meier M, Kropp A, Kielbassa AM, Turhani D. Cross-sectional study on the prevalence of carotid artery calcifications, tonsilloliths, calcified submandibular lymph nodes, sialoliths of the submandibular gland, and idiopathic osteosclerosis using digital panoramic radiography in a lower Austrian subp. *Quintessence Int (Berl).* 2018;49(3):227–39.
30. Raphael P, Maia L, Felix A, Tomaz G, Felipe E, Maia T, et al. Prevalence of soft tissue calcifications in panoramic radiographs of the maxillofacial region of older adults. 2021;(September 2020):1–7.

31. Bengtsson VW, Persson GR, Berglund J, Renvert S. Carotid calcifications in panoramic radiographs are associated with future stroke or ischemic heart diseases: a long-term follow-up study. *Clin Oral Investig*. 2019;23(3):1171–9.
32. Carasso S, Ben Amy DP, Issawy M, Kusniec F, Ghanim D, Sudarsky D, et al. The association between carotid calcium on dental panoramic radiographs and coronary calcium score on chest computerized tomography. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2021;50(2).
33. Gustafsson N, Ahlqvist JB, Näslund U, Wester P, Buhlin K, Gustafsson A, et al. Calcified carotid artery atheromas in panoramic radiographs are associated with a first myocardial infarction: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2018;125(2):199-204.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.10.009>
34. Lane JM, Russell L, Khan SN. Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;372(372):139–50.
35. Szekanecz Z, Raterman HG, Petho Z, Lems WF. Common mechanisms and holistic care in atherosclerosis and osteoporosis. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):1–10.
36. Lello S, Capozzi A, Scambia G. Osteoporosis and cardiovascular disease: An update. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2015;31(8):590–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2015.1041908>
37. Zhivodernikov I V., Kirichenko T V., Markina Y V., Postnov AY, Markin AM. Molecular and Cellular Mechanisms of Osteoporosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21).
38. Hu X, Ma S, Chen L, Tian C, Wang W. Association between osteoporosis and cardiovascular disease in elderly people: evidence from a retrospective study. *PeerJ*. 2023;11.
39. Cannata-Andia JB, Roman-Garcia P, Hruska K. The connections between vascular calcification and bone health. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3429–36.
40. Cosson J. Interpreting an orthipantogram *Aust J Gen Pract*. 2020;49(9):550–5.
41. Ghassemzadeh S, Sbricoli L, Frigo AC, Bacci C. Incidental findings detected with panoramic radiography: prevalence calculated on a sample of 2017 cases treated at a major Italian trauma and cancer centre. *Oral Radiol* [Internet]. 2021;37(3):507–17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11282-020-00488-1>
42. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2015;94(3):17S-27S.

43. Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *Am J Roentgenol.* 2004;183(6):1755–60.

44. Akkemik O, Kazaz H, Tamsel S, DüNDAR N, Sahinalp S, Ellidokuz H. A 5 years follow-up for ischemic cardiac outcomes in patients with carotid artery calcification on panoramic radiographs confirmed by Doppler ultrasonography in Turkish population. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2020;49(4).

45. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi M hasan, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res [Internet].* 2021;16(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0>

46. Zhou R, Liu D, Li R, Zhou S, Cui M, Chen L, et al. Low Bone Mass is Associated with Stroke in Chinese Postmenopausal Women: The Chongqing Osteoporosis Study. *Cell Biochem Biophys.* 2015;71(3):1695–701.

47. Paccou J, Edwards MH, Ward KA, Jameson KA, Moss CL, Harvey NC, et al. Ischemic heart disease is associated with lower cortical volumetric bone mineral density of distal radius. *Osteoporos Int.* 2015;26(7):1893–901.

48. Leite AF, Figueiredo PT de S, Guia CM, Melo NS, Paula AP de. Radiografia panorâmica: instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose. *Rev Bras Reumatol.* 2008;48(4):226–33.

49. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175–91.

50. Laroche M, Pécourneau V, Blain H, Breuil V, Chapurlat R, Cortet B, et al. Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease. *Jt Bone Spine [Internet].* 2017;84(4):427–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.09.022>

51. Tamura T, Inui M, Nakase M, Nakamura S, Okumura K, Tagawa T. Clinicostatistical study of carotid calcification on panoramic radiographs. *Oral Dis.* 2005;11(5):314–7.

52. Mehdizadeh M, Shahbazi S, Taheri H, Eslami A. Evaluation of Using Panoramic Radiography and Ultrasonography for Diagnosing Carotid Artery Calcifications. *Adv Biomed Res.* 2023;12(1):1–5.

53. Prados-Privado M, García Villalón J, Blázquez Torres A, Martínez-Martínez CH, Prados-Frutos JC, Ivorra C. Are Panoramic Images a Good Tool to Detect Calcified Carotid

Atheroma? A Systematic Review. *Biology (Basel)*. 2022;11(11).

54. Schroder AGD, de Araujo CM, Guariza-Filho O, Flores-Mir C, de Luca Canto G, Porporatti AL. Diagnostic accuracy of panoramic radiography in the detection of calcified carotid artery atheroma: a meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019;(2019):2021–40.

55. Janiszewska-Olszowska J, Jakubowska A, Gieruszczak E, Jakubowski K, Wawrzyniak P, Grocholewicz K. Carotid Artery Calcifications on Panoramic Radiographs. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(21).

56. Atalay Y, Asutay F, Agacayak KS, Koparal M, Adali F, Gulsun B. Evaluation of calcified carotid atheroma on panoramic radiographs and Doppler ultrasonography in an older population. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1121–9.

57. Rajzbaum G, Bézie Y. Postmenopausal osteoporosis and atheroma. *Jt Bone Spine*. 2006;73(6):661–6.

58. Azeez TA. Osteoporosis and cardiovascular disease: a review. *Mol Biol Rep [Internet]*. 2023;50(2):1753–63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08088-4>

59. Ramesh A, Soroushian S, Ganguly R. Coincidence of calcified carotid atheromatous plaque, osteoporosis, and periodontal bone loss in dental panoramic radiographs. *Imaging Sci Dent*. 2013;43(4):235–43.

60. Massera D, Buzkova P, Bortnick AE, Owens DS, Mao SS, Li D, et al. Bone mineral density and long-term progression of aortic valve and mitral annular calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2021;335:126–34.

61. hatta L, Cepelis A, Vikjord SA, Malmo V, Laugsand LE, Dalen H, et al. Bone mineral density and risk of cardiovascular disease in men and women: the HUNT study. *Eur J Epidemiol [Internet]*. 2021;36(11):1169–77. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00803-y>

62. Xing W, Lv X, Gao W, Wang J, Yang Z, Wang S, et al. Bone mineral density in patients with chronic heart failure: A meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2018;13:343–53.

63. Fathala AL, Alkulaybi S, Khawaji A, Alomari A, Almuhaideba A. The association between low bone mineral density and coronary artery calcification in osteoporotic and non-osteoporotic patients in a tertiary center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2021;41(2):101–8.

ANEXO – DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ALGORITMOS DE APRENDIZADO DE MÁQUINAS PARA DETECÇÃO E PREDIÇÃO DE DOENÇAS SISTÊMICAS EM IMAGENS ODONTOLÓGICAS

Pesquisador: CAMILA FRANZON CHINI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65772622.4.0000.0030

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.847.660

Apresentação do Projeto:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2020460.pdf", postado em 03/01/2023:

"Desenho:

Estudo observacional transversal ambispectivo."

"Resumo:

Dada a crescente disponibilidade de informações médicas digitais na forma de registros eletrônicos de saúde assim como o rápido desenvolvimento de métodos analíticos de grandes bases de dados (big data), o uso de algoritmos de aprendizado de máquinas (machine learning) se apresenta como uma ferramenta que pode auxiliar profissionais de saúde na tomada de decisões em situações clínicas complexas. Da mesma forma, o uso destas ferramentas poderá, em um futuro próximo, predizer doenças sistêmicas crônicas, pela identificação automatizada de padrões não perceptíveis ao olho humano. Para investigar essa possibilidade foi constituído um projeto em uma parceria da Universidade de Brasília, área de Odontologia, área de Computação e área de Processamento de Imagens com a Redecomep GigaCandanga, que se constitui em uma rede metropolitana de educação e pesquisa. A equipe do projeto consta com especialistas nas diversas áreas de conhecimento envolvidas, assim como com

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

a infraestrutura básica necessária para a implementação do projeto. Este projeto possui como objetivo geral o desenvolvimento de algoritmos de aprendizado de máquinas, incluindo redes neurais convolucionais (RNC), com a finalidade de estabelecer o diagnóstico precoce de doenças sistêmicas crônicas que apresentam grande prevalência e alta morbidade, ou prever o aparecimento destas doenças, a partir de imagens odontológicas. Para tal finalidade, imagens de radiografias panorâmicas odontológicas (RP) e de tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC) serão utilizadas como dados de entrada destes algoritmos para diagnosticar precocemente ou ainda prever doenças sistêmicas, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e osteoporose. A coleta das imagens será inicialmente retrospectiva, em bancos de dados existentes no Hospital Universitário de Brasília (HUB), Brasil, entre o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2022. A partir desta data, serão coletadas prospectivamente, numa amostra de conveniência, dos pacientes que procuram atendimento no HUB. Para ser incluído no estudo, exames de RP e TCFC devem ter sido realizados de acordo com critérios técnicos de qualidade e tanto o osso trabecular como o córtex mandibular precisarão ser completamente visíveis. A partir da consulta ao prontuário clínico, serão selecionados exames por imagem de pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e osteoporose. As imagens de calcificações vasculares serão resgatadas diretamente do banco de dados, visualizadas nas radiografias ou tomografias. Um grupo de imagens de pacientes, pareados por idade, sem estas doenças, constituirá um grupo controle. O aperfeiçoamento dos algoritmos desenvolvidos poderá servir também para a diferenciação entre osso normal e osso patológico e com isso, identificar outras alterações sistêmicas e ósseas, como a necrose óssea causada por medicações antirreabsorptivas (MRONJ). Para cada grupo de doenças (cardiovasculares, diabetes e osteoporose), serão selecionadas cerca de 1000 imagens, sendo que 80% destas imagens serão utilizadas na fase de treinamento das redes neurais e os outros 20% serão divididos nas fases de validação e teste das redes neurais. As análises estatísticas serão realizadas através de um modelo de regressão logística multivariada será utilizado para avaliar a relação entre as variáveis estudadas e para calcular a probabilidade de ocorrência de doença cardiovascular, diabetes tipo 2 e osteoporose, para cada um dos grupos analisados. O p-valor abaixo de 0,05 será considerado como estatisticamente significativo para todos os testes realizados. Os programas Statistica 7.0 (Statsoft Inc, 2004, Statistica, Tulsa, Estados Unidos) e Medcalc 16.8.4 (Medcalc Software bvba, Ostend, Bélgica) serão empregados nas análises estatísticas."

"Hipótese:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

A identificação de doenças sistêmicas por meio de algoritmos de aprendizagem e inteligência artificial é mais precisa que a identificação humana."

"Metodologia Proposta:

Estudo observacional transversal ambispectivo."

Conforme documento "ProjetoCEP.docx", postado em 17/10/2022:

3.4 Amostra

A amostra deste estudo será proveniente de dados retrospectivos e prospectivos e terá origem da seguinte fonte: pacientes atendimentos nos serviços médicos do HUB (ex.: clínicas de cardiologia, endocrinologia, reumatologia) que aceitarem participar da pesquisa e assinarem o TCLE. Em ambos os braços temporais da pesquisa a amostra será considerada de conveniência, pois os participantes do desenho prospectivos serão convidados a integrar a pesquisa a medida que ingressarem no serviço para realizar avaliação odontológica e/ou o exame de imagem odontológico. No desenho retrospectivo, nenhum sujeito será contatado para realização de um novo exame de imagem nem para a realização de exame clínico odontológico. Serão contatos apenas para autorizarem o uso de dados do prontuário e de imagem.

3.5 Composição do tamanho da amostra

Para a composição do tamanho da amostra foi considerado o tamanho da população do Distrito Federal no seguinte cálculo:

A fórmula para calcular o tamanho da amostra (n) para que se obtenha uma estimativa confiável da média populacional (μ), quando a população for conhecida ou suficientemente grande (>100.000) é: $n = (z^2 * p(1-p)) / e^2$

Em que:

n = tamanho da amostra.

z = z-score.

e = margem de erro.

p = desvio padrão.

Assim temos que:

$$n = \frac{((1,96)^2 * 0,5 * (1 - 0,5))}{(0,05)^2}$$

$$n = 384,16$$

Devemos arredondar n para 385 pessoas.

Obs. Informações do z-score para cada nível de confiança:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

80% de confiança => z-score de 1,28.
 85% de confiança => z-score de 1,44.
 90% de confiança => z-score de 1,65.
 95% de confiança => z-score de 1,96.
 99% de confiança => z-score de 2,58."

...3.8 Coleta dos Dados

Coleta de Dados Prospectivo

O procedimento de coleta de dados para amostra prospectiva será realizado na Clínica Odontológica e na Radiologia da Unidade de Saúde Bucal (USB) do Hospital Universitário de Brasília conforme o rigor técnico que rege a realização do exame clínico odontológico do serviço. O atendimento clínico e radiológico será prestado pelos pesquisadores conforme a rotina do USB. Inicialmente o participante dará entrada na Radiologia para realizar exame odontológico, será utilizado imagens obtidas do aparelho tomógrafo ICAT-NEXT GENERATION (Imaging Sciences International – Inc. Hatfield, PA, USA) com os seguintes fatores de exposição: 120kVp, 36, 12mA, campo de visão 6" e tamanho do voxel de 0,25 x 0,25 x 0,25mm, com escala de cinza de 14 bits. As radiografias panorâmicas da face serão realizadas com aparelho Kodak 8000 C (Carestream Health, Inc, 2010). Ambos equipamentos possuem programas de análises das imagens (Xoran 3.1.62 e Kodac Vieer) fornecidos pelos fabricantes. Estes equipamentos estão localizados e instalados nas dependências da Radiologia da Unidade de Saúde Bucal do HUB. As imagens que apresentarem calcificação na artéria carótida ou alteração referente às demais patologias estudadas serão selecionadas e alocadas em pasta/portfólio para posterior homologação dos dados. Em seguida, o participante receberá o TCLE para assinatura confirmando sua participação na pesquisa. A avaliação dos exames de imagem será feita por dois examinadores, que previamente passarão por uma calibração para detectar áreas hiperdensas e radiopacas, assim como áreas hipodensas e radiolúcidas. Em caso de divergência dos examinadores, um terceiro examinador será chamado para resolver a discordância. O exame será avaliado em sala escura e com cartolina negra ao redor da tela cobrindo todo o seu entorno e com uso de lupa de aumento. O sítio de visualização dos ateromas de carótida na radiografia panorâmica é abaixo da mandíbula, adjacentes à vértebra cervical, no nível da junção intervertebral C3 e C4. O exame tomográfico passará por avaliação completa de todos os cortes. Para a osteoporose a basilar da mandíbula será avaliada e detectada as características da cortical e do trabeculado ósseo de densidade mineral das imagens de radiografias panorâmicas e de tomografias cone beam. Além disso, para análise de concordância visando diminuir os erros de diagnóstico, será realizado teste Kappa

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.847.660

intraexaminador e extraexaminador. Após a seleção das imagens e após assinatura do TCLE pelo participante será realizado questionário de saúde bucal e de saúde médica. Os dados médicos são importantes para realizar a associação da imagem com o diagnóstico sistêmico como diabetes mellitus, pré-diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, osteopenia e o uso de medicação. Também serão avaliados dados antropométricos neste contato com o participante, será aferida pressão arterial, peso e altura para posterior cálculo do IMC e a avaliação da circunferência abdominal. Em seguida será realizada a avaliação odontológica, para avaliar a condição de saúde bucal e identificação de hábitos tabágicos e etílicos. Esta análise constará de exame odontológico intra e extrabucal, fotografia intra e extrabucal, descrição de lesão estomatológica e fotografia (caso presente), CPOD, exame IPV (índice de placa visível) e ISG (índice de sangramento gengival).

Coleta de Dados Retrospectivo

Para a coleta dos dados da amostra retrospectiva o mesmo operador, já calibrado, fará uma busca no banco de dados de imagens das radiografias panorâmicas. Depois de detectada a alteração (ateroma de carótida e risco de fratura) na imagem, haverá a busca ativa do prontuário do participante e obtenção dos dados clínicos odontológicos (hábitos tabágicos e etílicos, dados de saúde intra e extrabucal, CPOD, exame IPV e ISG). Nos dados médicos será obtido informações sobre doença de base (diabetes mellitus, pré-diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, osteopenia ou demais doenças) e o uso de medicação. Também serão registrados os dados antropométricos quando presentes no registro do prontuário. O período considerado válido para obtenção dos dados médicos e do exame de imagem será de 6 meses antes e 6 meses depois da realização da imagem. Para a confirmação da calcificação da artéria carótida, no braço prospectivo e no retrospectivo, será realizada buscas para utilização de um instrumento baseado nas características anatômicas, radiopacas e de hiperdensidade que confirmem o diagnóstico radiológico de uma calcificação vascular. Se não for possível a utilização de um instrumento validado para essa análise radiológica, será considerado a construção do próprio instrumento para a realização do trabalho proposto. Para a identificação da osteoporose serão utilizadas as características corticais e trabeculares das imagens de radiografias panorâmicas e de tomografias cone beam para determinar o risco de fraturas por osteoporose (fraturas por trauma mínimo), independentemente da probabilidade de FRAX. Assim sendo, utilizando de dados da análise prospectiva e de dados retrospectivos, serão selecionadas radiografias panorâmicas e tomografias cone beam de pacientes com ateroma de carótida e alterações na densidade mineral óssea mandibular para iniciar o processos de treinamento e validação da inteligência artificial. Essas imagens formarão um banco de dados de imagens, que

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

passarão pela etapa de segmentação das áreas de interesse – region of interest (ROI) e então o treinamento da inteligência artificial. Espera-se que a identificação de ateroma em carótida e alteração da densidade mineral óssea em diferentes exames de imagens odontológicas permita o desenvolvimento e aprimoramento destes algoritmos e possibilite a identificação de outras doenças sistêmicas e ósseas, com a diferenciação entre o osso normal e o osso patológico. A seguir, são especificadas as metodologias que serão utilizadas para atingir cada um dos objetos específicos do projeto de acordo com a sua sequência que segue:

- Identificar a presença de ateroma de carótida em radiografia panorâmica

O primeiro objetivo específico será identificar as radiografias panorâmicas que apresentam ateroma de carótida. As imagens radiográficas estão disponíveis no servidor da Radiologia da Odontologia do HUB que foram realizadas pelo aparelho Kodak 8000 C (Carestream Health, Inc, 2010). A seleção será realizada por um especialista já treinado na identificação das imagens. Será considerado os seguintes pontos: abaixo do ângulo da mandíbula e entre as vértebras C3 e C4. A imagem se apresenta como uma massa nodular, mais ou menos radiopaca, a depender do grau da sua calcificação, única ou múltipla, podendo ser unilateral ou bilateral. É importante a diferenciação da calcificação da artéria carótida de outras lesões radiopacas que podem ser encontradas na região carotídea de interesse, como a calcificação da cartilagem triticea e linfonodos calcificados. Há ainda também sobreposição de imagens e estruturas anatômicas que podem atrapalhar o diagnóstico de ateromas de carótida. A identificação do ateroma de carótida será realizada, de forma sistemática, em todas as imagens armazenadas no servidor desde seu período inicial no ano de 2015 até a atualidade. O especialista treinado avaliará as imagens em uma sala escura, com as luzes apagadas, usando uma cartolina negra para cobrir as bordas claras da tela e com uso de lupa de aumento. Em seguida, as imagens serão salvas no banco de imagens odontológico.

- Identificar a presença de ateroma de carótida em tomografia cone beam

A avaliação de ateroma em carótida em tomografia cone beam será realizada no momento da realização do exame. O exame de tomografia cone beam será realizado no paciente que já apresenta uma condição cardiovascular em acompanhamento e com a clínica médica da cardiologia do HUB e que necessite de avaliação odontológica para avaliação de risco cirúrgico. Este paciente realizará o exame no equipamento tomógrafo ICAT-NEXT GENERATION (Imaging Sciences International – Inc. Hatfield, PA, USA) com os seguintes fatores de exposição: 120kVp, 36, 12mA, campo de visão 6" e tamanho do voxel de 0,25 x 0,25 x 0,25mm, com escala de cinza de 14 bits. O avaliador percorrerá toda a imagem nos planos sagital, coronal e axial em busca do ateroma de

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

carótida. Se for confirmando a presença de ateroma em carótida, a imagem será salva no banco de dados de imagem odontológico para fazer parte da pesquisa. E o paciente receberá o diagnóstico de seu exame completo em um CD, assim como, a avaliação odontológica para o risco cirúrgico.

- Identificar a presença de ateroma de carótida em ultrassom

A identificação de ateroma em carótida em exame de ultrassonografia será realizada como confirmação adicional e posterior a realização da radiografia panorâmica. De acordo com Akkemir et al (2020) apesar da radiografia panorâmica identificar a presença das calcificações de ateromas em carótida, esse exame sozinho não possibilita verificar o grau de obstrução e a correta localização do ateroma. A confirmação da presença de ateromas em carótida é realizada pela ultrassonografia com Doppler, que é padrão ouro. O participante prospectivo que apresentar ateroma em carótida será encaminhado pela avaliação médica cardiológica e realizará a ultrassonografia, com posterior formação de banco de imagens de ultrassom de carótida.

- Análise das Radiografias e Tomografias Odontológicas

A análise das imagens será realizada nas dependências do Serviço de Radiologia da USB do HUB, seguindo as normas técnicas de análise de imagem, para diagnóstico e identificação das áreas de interesse, para rotulação manual das áreas de interesse e para notação das áreas de interesse. Serão analisadas as imagens de radiografias panorâmicas dentro do campo focal de visualização, que demonstra a obtenção de uma imagem de boa qualidade e pontos anatômicos referenciais como: osso hióide, articulação temporomandibular, vértebras cervicais e processo estiloide, que demonstra um bom posicionamento do paciente para a obtenção da imagem. As imagens obtidas a partir da tomografia cone beam devem apresentar reconstrução completa da face e crânio com possibilidade de navegação pelos cortes axiais, sagitais e coronais. Imagens que não apresentaram boa qualidade para serem avaliadas, como presença de artefatos de técnica no exame, distorções, alterações dimensionais e movimentos, serão excluídas. E por consequência, também serão excluídas as imagens que não puderem ser segmentadas dentro da região de interesse. O uso de ferramentas de Inteligência Artificial para identificação das estruturas de interesse como ateromas, osso normal e patológico, trabeculado e cortical mandibulares será parte dessa análise.

- Criação de um banco de imagens

Com a identificação de ateroma em carótida em diferentes exames de imagens todos serão compilados em um banco de dados. Cada imagem receberá um código referente ao nome do exame, por exemplo: radiografia panorâmica será RP, tomografia cone beam será TCB e ultrassom será ULT. Uma sequência numérica ordenada será utilizada para evitar repetições. A organização do banco de dados será pelo código de letras associado a sequência numérica ordenada sendo

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

sistemizados em uma planilha excel. Nessa planilha será registrado somente dados como data de nascimento e número do prontuário, que será utilizado como fonte para posterior pesquisa em prontuários. O nome do paciente não será registrado e não estará vinculado a nenhuma imagem. A configuração de formatação das imagens panorâmicas será em JPEG – Joint Photographic Experts Group (Grupo Conjunto de Especialistas em Fotografia), pois é o padrão de imagem considerado padrão e o mais utilizado em ambiente digital. Permite qualidade razoável da imagem em um arquivo de tamanho pequeno e facilidade de armazenamento. Demais formatos poderão ser incorporados considerando o programa utilizado para reproduzir e visualizar a radiografia panorâmica. A formação das imagens de tomografia cone beam são através do formato DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine (Comunicação de Imagens Digitais na Medicina). Essa opção de formatação garante que após a aquisição das imagens, com o conjunto dos cortes, o arquivo esteja disponível para diferentes softwares permitindo o completo acesso e visualização. Porém, a aquisição de uma imagem de tomografia cone beam requer muito espaço em disco rígido e, por isso, as imagens ficarão armazenadas em duas cópias distintas em um CD.

- Realizar a segmentação das regiões de interesse (ROI) nas imagens de radiografia panorâmica e tomografia cone beam

Dentre as imagens disponíveis no banco de imagens, somente as imagens selecionadas para cada doença sistêmica específica serão segmentadas manualmente por um especialista em Radiologia Odontológica para o treinamento do modelo. Após, será realizado o treinamento e a validação do modelo em inteligência artificial. Então as imagens serão segmentadas pelo CVAT (software).

- Treinamento em Inteligência Artificial

Após a coleta de dados de imagens, os algoritmos serão desenvolvidos com o objetivo de auxiliar no rastreamento de doenças sistêmicas (doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e osteoporose) de alta prevalência na população e de alto impacto na saúde pública, em termos de morbi-mortalidade (osteonecrose dos maxilares por medicação) e custos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Inicialmente, os algoritmos serão identificadas por meio de imagens odontológicas de:

- Calcificações vasculares (ateroma de carótida) que é um marcador de doença cardiovascular, e que por sua vez, representa a principal causa de morbidade e mortalidade entre pessoas com diabetes, especialmente diabetes mellitus tipo 2.

- Alterações de densidade óssea relacionada à osteoporose e a osteonecrose do maxilares associada a medicamentos.

- Rastreamento e predição de indivíduos com doenças cardiovasculares

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

Após o processo de identificação de ateroma em carótida nos exames de imagens e a consequente formação do banco de imagens será desenvolvido um algoritmo que determinará padrões não observados pelo olho humano. Será desenvolvido um modelo preditivo de doenças cardiovasculares relacionado às imagens panorâmicas, tomográficas e de ultrassom. Para projetar este algoritmo, utilizaremos apenas exames de pacientes acima de 40 anos de idades, sem distinção de raça e gênero. Como critérios de exclusão, não serão avaliados exames de pacientes com prontuário médico incompleto ou com imagens de qualidade insuficiente ou imagens nas quais a região cervical não está completamente representada.

Inicialmente, três radiologistas irão identificar a presença ou ausência de calcificações nas imagens. Cerca de 1.000 exames por imagens (500 radiografias panorâmicas e 500 TCFCs) serão utilizadas para as fases de treinamento (80% das imagens), validação (10%) e teste (10%). A acurácia das medidas (acurácia da classificação, área abaixo da curva, F1-Score, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativos) serão utilizadas para avaliar o desempenho da rede.

- Rastreamento e predição de indivíduos com diabetes e predição e correlação com doenças cardiovasculares; Calcificações Vasculares e Predição de Doenças Cardiovasculares e Diabetes

Será desenvolvido, validado e testado um algoritmo de aprendizagem profunda para detectar calcificações vasculares em radiografias panorâmicas e tomografias cone beam e desenvolver um modelo preditivo de doenças cardiovasculares e diabetes com a combinação de parâmetros e fatores de riscos clínicos. Para projetar este algoritmo, utilizaremos apenas exames de pacientes acima de 40 anos de idades, sem distinção de raça e gênero. Como critérios de exclusão, não serão avaliados exames de pacientes com prontuário médico incompleto ou com imagens de qualidade insuficiente ou imagens nas quais a região cervical não está completamente representada. Inicialmente, três radiologistas irão identificar a presença ou ausência de calcificações nas imagens. Cerca de 1.000 exames por imagens (500 radiografias panorâmicas e 500 TCFCs) serão utilizadas para as fases de treinamento (80% das imagens), validação (10%) e teste (10%). A acurácia das medidas (acurácia da classificação, área abaixo da curva, F1-Score, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativos) serão utilizadas para avaliar o desempenho da rede.

- Rastreamento de indivíduos com osteoporose, baixa densidade mineral óssea e predição do risco de fratura

O algoritmo de identificação da osteoporose utilizará as características corticais e trabeculares das imagens de radiografias panorâmicas (RP) e de tomografias cone beam de feixe cônico (TCFC) para

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

determinar o risco de fraturas por osteoporose (fraturas por trauma mínimo), independentemente da probabilidade de FRAX. Também será avaliado o desempenho do algoritmo em combinação com as informações obtidas no questionário. Utilizando um banco de dados de prontuários da Universidade de Brasília, serão selecionadas RPs e TCFCs de pacientes com alto e baixo risco de fraturas, considerando as informações do FRAX. Os processos de treinamento e validação utilizarão um total de 500 radiografias (RPs) e 500 TCFCs de pacientes classificados como de alto risco de fraturas por fragilidade, com base nas informações do FRAX, e em 1.000 imagens de pacientes classificados como de baixo risco para essas fraturas mínimas de trauma. Outras 60 imagens de pacientes idosos e mulheres na pós-menopausa serão utilizadas para avaliar o desempenho da rede neural treinada. Imagens de pacientes com outras doenças ósseas metabólicas, exceto a osteoporose, serão excluídas.

- Diferenciação entre osso normal e patológico e identificação de outras doenças sistêmicas

A diferenciação entre osso normal e o patológico será estabelecido com o aprimoramento dos algoritmos ao longo do projeto. Isso permitirá a identificação de doenças sistêmicas e ósseas adicionais. Um exemplo de aplicação deste algoritmo é a predição de Medication-Related Osteonecrosis of Jaw (MRONJ) Osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos através da identificação de características trabeculares extraídas de imagens odontológicas, independentemente de outras variáveis de risco clínico. Para projetar este algoritmo, utilizaremos imagens de três grupos diferentes de pacientes. As imagens serão coletadas a partir das bases de dados da Universidade de Brasília. No total, utilizaremos 1.000 imagens de pacientes previamente tratados com medicamentos antirreabsortivos, incluindo bisfosfonatos e denosumab, das quais 100 imagens de pacientes com MRONJ e um grupo controle com imagens de 100 pacientes saudáveis, sem tratamento prévio com drogas antirreabsortivas. Imagens de pacientes com doenças ósseas metabólicas serão excluídas de todos os três bancos de dados selecionados. Inicialmente, 80% das imagens de cada grupo será usado para treinar a RNC. Além dos exames de imagem, os prontuários de todos os pacientes também serão analisados. Padrões de imagem reconhecidos também serão testados, combinados com outros dados clínicos, como idade, sexo, tipo de medicação antirreabsortiva, via de administração, duração da terapia e área da lesão. Um modelo de regressão logística multivariada será utilizado para avaliar a relação entre as variáveis estudadas e para calcular a probabilidade de ocorrência de MRONJ."

"Critério de Inclusão:

Prospectivo

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.847.660

Serão incluídos na amostra prospectiva todos os participantes encaminhados das clínicas médicas do HUB para avaliação com a odontologia que apresentarem necessidade de realização de exames de imagens de radiografias panorâmicas e/ ou de tomografia cone beam. Dentre o grupo, serão incluídos somente os participantes adultos, maiores de 18 anos, após aceite e assinatura do TCLE. Os pacientes que integrem esse grupo serão examinados e terão suas necessidades odontológicas atendidas dentro da Unidade de Saúde Bucal (USB) do HUB, pelos pesquisadores, dentro da realidade de oferta do serviço da USB. Serão incluídos exames de ultrassonografia da artéria carótida dos participantes que aceitarem em participar da pesquisa em que o exame já tenha sido realizado, seja recente, dentro de um período estipulado de até 6 meses. Dentro dos critérios de inclusão de imagem as radiografias panorâmicas devem abranger a visualização do campo focal, que demonstra a obtenção de uma imagem de boa qualidade e pontos anatômicos referenciais como: osso hióide, articulação temporo-mandibular, vertebrae cervicais e processo estiloide, que demonstra um bom posicionamento do paciente para a obtenção da imagem. E as imagens obtidas a partir da tomografia cone beam devem apresentar reconstrução completa da face e crânio com possibilidade de navegação pelos cortes axiais, sagitais e coronais.

Retrospectivo

Para a amostra retrospectiva serão incluídos na amostra todos os exames de imagens de radiografias panorâmicas. Dentro deste banco de dados serão incluídos apenas exames de participantes adultos, maiores de 18 anos. As imagens panorâmicas devem abranger a visualização do campo focal, que demonstra a obtenção de uma imagem de boa qualidade e pontos anatômicos referenciais como: osso hióide, articulação temporomandibular, vertebrae cervicais e processo estiloide, que demonstra um bom posicionamento do paciente para a obtenção da imagem."

"Critério de Exclusão:

Prospectivo

Serão excluídos os exames de imagens que não apresentaram uma imagem de boa qualidade para ser avaliada, como presença de artefatos de técnica no exame, distorções, alterações dimensionais e movimentos. E por consequência, também será excluído as imagens que não puderem ser segmentadas dentro da região de interesse.

Retrospectivo

Serão excluídos da amostra retrospectiva os exames de imagens do banco de dados que não apresentaram uma imagem de boa qualidade para ser avaliada, como presença de artefatos de

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

técnica no exame, distorções, alterações dimensionais e movimentos. Também será excluído da amostra aqueles prontuários ou histórico médico relatado que aponte trauma, patologia, síndrome ou anomalia na região de avaliada."

"Desfecho Primário:

O algoritmo e a inteligência artificial desenvolvidos por meio de exames de imagens odontológicas serão capazes de detectar alterações sistêmicas."

"Tamanho da Amostra no Brasil: 385"

"Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?"

Sim"

"Detalhamento:

O pesquisador utilizará de dados secundários para a busca no banco de dados de imagens das radiografias panorâmicas. Depois de detectada a calcificação na imagem, haverá a busca ativa do prontuário do participante e obtenção dos dados clínicos odontológicos (hábitos tabágicos e etílicos, dados de saúde intra e extrabucal, CPOD, exame IPV e ISG). Nos dados médicos será obtido informações sobre doença de base (diabetes mellitus, pré-diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, osteopenia ou demais doenças) e o uso de medicação. Também serão registrados os dados antropométricos quando presentes no registro do prontuário. O período considerado válido para obtenção dos dados médicos e do exame de imagem será de 6 meses antes e 6 meses depois da realização da imagem."

Objetivo da Pesquisa:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2020460.pdf", postado em 03/01/2023:

"Objetivo Primário:

Desenvolver e validar um sistema automatizado de identificação de doenças sistêmicas em radiografias e tomografias odontológicas utilizando algoritmos de inteligência artificial.

Objetivo Secundário:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

- Criação de um banco de dados com radiografias e tomografias odontológicas, armazenados em um repositório de dados com radiografias e tomografias de pacientes adultos a partir dos exames realizados no HUB;
- Segmentação manual das imagens relativas aos objetos de pesquisa (osteoporose, diabetes, ateromas, doenças sistêmicas passíveis de visualização nas radiografias e tomografias odontológicas);
- Determinação da prevalência das alterações sistêmicas nas radiografias e tomografias odontológicas;
- Segmentação automatizada das estruturas de interesse para identificação de doenças sistêmicas (cortical e trabeculado ósseo mandibular, ateromas);
- Análise radiômica para avaliação de osteoporose em radiografias e tomografias odontológicas;
- Desenvolvimento de algoritmos de inteligência artificial para identificação de calcificações vasculares e predição de doenças cardiovasculares e diabetes, osteoporose e modelo preditivo de fraturas por trauma mínimo, para identificação de outras doenças sistêmicas e ósseas e diferenciação entre osso normal e patológico e condições relativas à anomalias do desenvolvimento dentário e mandibular, em radiografias e tomografias odontológicas;
- Identificação clínica e confirmação da presença de ateroma de carótida em ultrassom, com correlação com dados clínicos da doença cardiovascular;
- Aplicação do questionário de Framingham nos pacientes identificados com ateromas em radiografias e tomografias odontológicas;
- Correlação com dados clínicos de diabetes e correlação etiopatogênica, por meio do uso de ferramentas de radiômica;
- Elaboração de revisões sistemáticas sobre o uso de IA para identificação de doenças sistêmicas."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2020460.pdf", postado em 03/01/2023:

"Riscos:

Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Uma maneira de minimizar os possíveis danos oriundos das radiações ionizantes é com o uso de aventais de chumbo, aparelhos calibrados e processamento automático e digital das imagens. O uso da radiografia digital permite uma

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

quantidade menor de raios-X, sem prejudicar a qualidade das imagens. Tais processos de segurança já são realizados rotineiramente no serviço de Radiologia da Odontologia do HUB. Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. A maneira de diminuir este risco é utilizando senhas fortes, anonimização ou pseudonimização dos dados, criptografia, minimização dos dados coletados, atualização constante dos aplicativos, ferramentas técnicas de segurança, dentre outros. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos.

Benefícios:

Os benefícios do estudo será a divulgação ao participante a suspeita de uma patologia sistêmica relacionada ao exame de imagem odontológico, se assim for detectado. Ainda não há como confirmar completamente a relação da calcificação vascular com a patologia sistêmica, mas o paciente será orientado que procure por atendimento médico para avaliar a sua saúde geral. Outro benefício será visto posterior a divulgação dos resultados da pesquisa, o conhecimento sobre as calcificações vasculares, em especial o ateroma de carótida, e a sua identificação pelo cirurgião-dentista. Se comprovado a associação entre ateroma de carótida e as doenças sistêmicas poderemos melhorar a detecção e o diagnóstico de imagens odontológicas e contribuir para a rápida ação e encaminhamento deste grupo de indivíduos e, por fim, na melhoria do serviço público que é prestado. Também será considerado como benefício a interdisciplinaridade na área da saúde que poderá envolver mudanças em condutas médicas e odontológicas, além do auxílio na realização de estudos futuros na área com uso da inteligência artificial."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia de Camila Franzon Chini, sob orientação da Profa. Dra. Nilce Santos de Melo.

Será realizado um estudo de dois braços, sendo um retrospectivo e outro prospectivo, com a realização de Exame clínico odontológico e avaliação antropométrica de 96 participantes com Osteonecrose dos maxilares por medicação, 96 com Osteoporose, 96 com Diabetes mellitus e 96 com doença Cardiovascular.

Pelo cronograma, o projeto será executado em 18 meses com início previsto para coleta de dados em março de 2023, conforme documento em versão editável "cronograma.docx", postado em

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

05/12/2022.

Trata-se de financiamento próprio e com previsão de gastos de R\$ 2.428,48, incluindo gastos com Lupa, Aparelho de pressão arterial, Balança digital, Fita métrica, pasta aba elástica, folha A4, canetas, notebook, conforme documento em versão editável "ORCAMENTO.doc", postado em 02/12/2022.

Dois TCLE foram anexados, conforme documentos "tcleprosp.docx" e "teclerestrosp.docx", postados em 02/12/2022, de acordo com modelo do CEP/FS-UnB.

Um Termo de Cessão de Imagem foi anexado, conforme documentos "termoimagem.docx" e "termoimagem.pdf", postados em 10/10/2022.

O HUB é instituição coparticipante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

- 1 - Informações Básicas do Projeto - "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2020460.pdf", postado em 03/01/2023.
- 2 - Carta de Respostas às Pendências apontadas pelo CEP, informando as respostas do pesquisador às pendências apontadas pelo CEP. Versão editável "CARTA_DE_RESPOSTAS_CEP.doc", postado em 03/01/2023.
- 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE). Documento em versão não editável "tcleprosp.pdf", postado em 03/01/2023.
- 4 - Projeto detalhado - Documento em versão editável "ProjetoCEP.docx" e não editável "ProjetoCEP.pdf", postados em 03/01/2023.

Recomendações:

Não se aplicam.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 5.843.103:

1. Solicita-se apresentar as formas para minimizar os riscos decorrentes da pesquisa, a saber:

1.1 Riscos inerentes a pesquisa. Tal modificação deverá ser realizada na seção de Riscos no projeto detalhado, no Projeto Básico da Plataforma Brasil e no TCLE prospectivo.

RESPOSTA: "Modificação realizada no documento Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 16, 1º parágrafo, linha 2), no Projeto da Plataforma Brasil e no documento TCLE prospectivo (6º parágrafo). Texto original Projeto: "Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos."

Texto modificado Projeto: "Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Uma maneira de minimizar os possíveis danos oriundos das radiações ionizantes é com o uso de aventais de chumbo, aparelhos calibrados e processamento automático e digital das imagens. O uso da radiografia digital permite uma quantidade menor de raios-X, sem prejudicar a qualidade das imagens. Tais processos de segurança já são realizados rotineiramente no serviço de Radiologia da Odontologia do HUB."

Texto original TCLE prospectivo: "Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa é a quebra de sigilo. Para minimizar os riscos, os pesquisadores asseguram a confidencialidade e o sigilo dos dados pessoais dos registros, sendo que a identificação dos dados é feita através de números e iniciais e não pelo nome do participante."

Texto modificado TCLE prospectivo: "Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Uma maneira de minimizar os possíveis danos oriundos das radiações ionizantes é com o uso de aventais de chumbo, aparelhos calibrados e processamento automático e digital das imagens. O uso da radiografia digital permite uma quantidade menor de raios-X, sem prejudicar a qualidade das imagens. Tais processos de segurança já são realizados rotineiramente no serviço de Radiologia da Odontologia do HUB. Outro risco é a quebra de sigilo. Para minimizar os riscos, os pesquisadores asseguram a confidencialidade e o sigilo dos dados pessoais dos registros, sendo que a identificação dos dados é feita através de números e iniciais e não pelo nome do participante."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.847.660

ANÁLISE: As alterações sobre os riscos e as formas para minimizá-los foram realizadas no Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 17 e 18) e no TCLE (6º parágrafo), conforme documentos "ProjetoCEP.docx", "ProjetoCEP.pdf" e "tcleprosp.pdf", postados em 03/01/2023, bem como no Projeto Básico da Plataforma Brasil.

PENDÊNCIA ATENDIDA

1.2 Riscos inerentes a confidencialidade dos dados pessoais. Tal modificação deverá ser realizada na seção de Riscos no projeto detalhado e no Projeto Básico da Plataforma Brasil.

RESPOSTA: "Modificação realizada no documento Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 16, 1º parágrafo, linha 8) e no Projeto da Plataforma Brasil.

Texto original: "Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos."

Texto modificado: "Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. A maneira de diminuir este risco é utilizando senhas fortes, anonimização ou pseudonimização dos dados, criptografia, minimização dos dados coletados, atualização constante dos aplicativos, ferramentas técnicas de segurança, dentre outros. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos."

ANÁLISE: As alterações sobre os riscos e as formas para minimizá-los foram realizadas no Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 17 e 18), conforme documentos "ProjetoCEP.docx" e não editável "ProjetoCEP.pdf", postados em 03/01/2023, bem como no Projeto Básico da Plataforma Brasil.

PENDÊNCIA ATENDIDA

2. Solicita-se esclarecimento como se dará o recrutamento e a concordância da participação na pesquisa pela assinatura do TCLE no braço retrospectivo da pesquisa.

RESPOSTA: "Modificação realizada no documento Projeto detalhado (item 3.4 Amostra, página 14, 2º parágrafo, linha 6) e no Projeto da Plataforma Brasil.

Texto original: "Em ambos os braços temporais da pesquisa a amostra será considerada de conveniência, pois os participantes do desenho prospectivos serão convidados a integrar a pesquisa a medida que ingressarem no serviço para realizar avaliação odontológica e/ou o exame de imagem odontológico. No desenho retrospectivo, nenhum sujeito será contatado para

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **Município:** BRASILIA **CEP:** 70.910-900
UF: DF **E-mail:** cepfsunb@gmail.com
Telefone: (61)3107-1947



Continuação do Parecer: 5.847.660

realização de um novo exame de imagem nem para a realização de exame clínico odontológico. Serão contatos apenas para autorizarem o uso de dados do prontuário e de imagem.”

Texto modificado: “Em ambos os braços temporais da pesquisa a amostra será considerada de conveniência, pois os participantes do desenho prospectivos serão convidados a integrar a pesquisa à medida que ingressarem no serviço para realizar avaliação odontológica e/ou o exame de imagem odontológico. No desenho retrospectivo, nenhum sujeito será contatado para realização de um novo exame de imagem, nem para a realização de exame clínico odontológico. Serão contatados a amostra retrospectiva, via telefone, para autorização do uso de dados do prontuário e acesso ao exame de imagem digital. Após concordância da participação, será enviado para o endereço do participante TCLE para assinatura.”

ANÁLISE: As informações foram esclarecidas no Projeto detalhado (item 3.4 Amostra, página 15, 2º parágrafo), conforme documentos "ProjetoCEP.docx" e não editável "ProjetoCEP.pdf", postados em 03/01/2023.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as Pendências foram atendidas. Não foram observados óbices éticos.

Protocolo de pesquisa em conformidade com as Resolução CNS 466/2012, 510/2016 e complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme a Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis devem apresentar relatórios parciais semestrais, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa; e um relatório final do projeto de pesquisa, após a conclusão da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2020460.pdf	03/01/2023 16:06:11		Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTA_DE_RESPOSTAS_CEP.doc	03/01/2023 16:05:39	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	tcleprosp.pdf	03/01/2023 16:03:44	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.847.660

Ausência	tcleprosp.pdf	03/01/2023 16:03:44	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.docx	03/01/2023 16:03:33	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	03/01/2023 16:03:19	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	05/12/2022 13:40:06	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.doc	02/12/2022 14:05:25	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	teclerestrosp.docx	02/12/2022 14:00:42	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Camila.pdf	01/12/2022 17:44:41	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Andre.pdf	01/12/2022 17:44:08	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Termoconcordanciapartic.pdf	01/12/2022 17:43:26	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	responsabilidade.pdf	18/10/2022 10:48:33	Bruna Carvalho Fernandes	Aceito
Outros	cartaencaminhamento.pdf	18/10/2022 10:46:03	Bruna Carvalho Fernandes	Aceito
Outros	Paulo.pdf	10/10/2022 21:15:30	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Nilce.pdf	10/10/2022 21:15:06	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Carla.pdf	10/10/2022 21:14:51	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	termoimagem.docx	10/10/2022 20:55:47	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	termoimagem.pdf	10/10/2022 20:55:28	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	concordancia.docx	10/10/2022 20:49:45	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	responsabilidade.doc	06/10/2022 17:55:39	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cartaencaminhamento.docx	06/10/2022 17:43:44	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Declaração de concordância	concordancia.pdf	05/10/2022 20:53:13	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	05/10/2022 20:52:31	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.847.660

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 10 de Janeiro de 2023

Assinado por:
Cristiane Tomaz Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

PRESS RELEASE

Com o envelhecimento da população, aumenta a incidência de doenças crônicas como osteoporose e acidentes vasculares cerebrais (AVC). Essas condições são desafios para a saúde pública devido às graves consequências para os pacientes e, conseqüentemente, aos altos custos para tratamentos. No entanto, há uma forma de otimizar a identificação das pessoas em risco dessas doenças ao usar radiografias panorâmicas de rotina feitas por dentistas.

Essas radiografias, que mostram uma visão completa dos dentes e mandíbulas, podem revelar sinais de calcificações nas artérias carótidas e desgaste nos ossos da mandíbula. As calcificações nas artérias carótidas podem indicar risco de doenças cardíacas e AVC, enquanto o desgaste na mandíbula pode ser um sinal de osteoporose.

O estudo investigou a relação entre essas duas condições em radiografias feitas em pacientes do Hospital Universitário de Brasília. Foram analisadas 19.205 radiografias, das quais 272 mostraram calcificações nas artérias carótidas. Destas, 150 apresentavam calcificações em ambos os lados e 122 em um lado apenas.

Os resultados mostraram que pacientes com desgaste nos ossos da mandíbula tinham duas vezes mais chances de apresentar calcificações nas artérias carótidas. Isso sugere que essas condições podem estar relacionadas e compartilhar mecanismos semelhantes.

Com este estudo, evidencia-se que dentistas podem ajudar a identificar pacientes com risco aumentado de doenças cardíacas e osteoporose durante exames de rotina, permitindo intervenções precoces e melhorando a saúde pública. A radiografia panorâmica, portanto, não é apenas uma ferramenta para cuidar dos dentes, mas também um instrumento valioso na prevenção de doenças graves e promoção da saúde.