



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

FRANCISCO IVISON RODRIGUES LIMEIRA

**ANÁLISE RADIOGRÁFICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM
INDIVÍDUOS COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 1**

CAMPINA GRANDE – PB

2014

FRANCISCO IVISON RODRIGUES LIMEIRA

**ANÁLISE RADIOGRÁFICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM
INDIVÍDUOS COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 1**

*Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Odontologia da Universidade
Estadual da Paraíba, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre em Odontologia.*

*Área de Concentração: Clínica
Odontológica.*

Orientadora: Prof^ª. Dra. Patrícia Meira Bento

CAMPINA GRANDE – PB

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

L733a Limeira, Francisco Ivison Rodrigues.
Análise radiográfica da cortical óssea mandibular em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 [manuscrito] / Francisco Ivison Rodrigues Limeira. - 2014.
80 p. : il. color.

Digitado.
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.
"Orientação: Profa. Dra. Patrícia Meira Bento, Departamento de Odontologia".

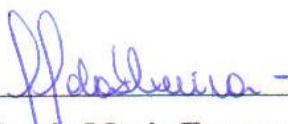
1. Radiologia odontológica. 2. Radiografia panorâmica. 3. Densidade mineral óssea. 4. Diabetes mellitus. I. Título.
21. ed. CDD 616.075

FRANCISCO IVISON RODRIGUES LIMEIRA

**ANÁLISE RADIOGRÁFICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM
INDIVÍDUOS COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 1**

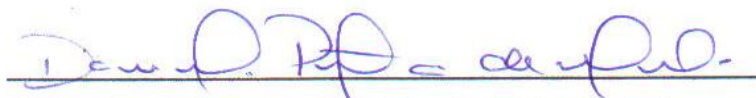
DATA DA DEFESA: 22/07/2014

BANCA EXAMINADORA



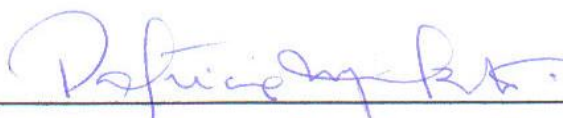
Profª. Dra. Marcia Maria Fonseca da Silveira - FOP/UPE

Membro Titular (1º Examinador)



Profª. Dra. Daniela Pita de Melo - UEPB

Membro Titular (2º Examinador)



Profª. Dra. Patricia Meira Bento - UEPB

Membro Titular (Orientadora)

Dedico...

*A **Deus**, por tamanha misericórdia.*

*Ao meu pai **Ney Limeira**, que mesmo sem nunca ter entendido o que eu ainda andava estudando por Campina Grande, sempre me apoiou e se orgulhou de mim.*

*À minha mãe **Fátima**, meu porto seguro, minha torcedora incondicional e que faz dos meus sonhos os seus.*

*Ao meu amigo **Régis**, meu anjo-da-guarda, peça-chave nesta conquista.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por nunca ter desistido de mim e a cada dia renovar minha coragem de lutar pelos meus sonhos. Aproveito e peço perdão por, muitas vezes, eu ter achado que eu estava sozinho nos momentos de tristeza e aflição, mas hoje eu tenho a certeza que consegui chegar até aqui foi porque eu nunca estive só, mas que eu estava, apenas, passando por um momento de aprendizado. Que agora venham os próximos desafios e, mais uma vez, eu terei a certeza de que poderei contar com o Senhor.

Ao meu pai, por sempre ter priorizado os meus estudos. Se hoje eu celebro esta conquista é porque eu fui criado para alcançar os voos que eu desejar, pois você nunca questionou os meus sonhos ou duvidou da minha obstinação.

À minha mãe, meu tesouro e maior bem precioso. Agradeço-lhe por nunca ter deixado eu me sentir sozinho e sempre ter me apoiado. Muitas angústias, sonhos e medos nós já compartilhamos, desde que saí de casa para estudar, e você sempre a torcer por mim. Só Deus para retribuir tamanha doação! Se a tenho por perto, só o céu é o limite.

À minha orientadora Professora Dra. Patrícia Meira Bento, por ter confiado em mim todos esses anos. Quando eu poderia imaginar que eu sairia da Universidade Estadual da Paraíba com um título de mestre? Foi a partir do seu apoio e confiança que eu pude ter a pretensão de sonhar com este momento. Agradeço-lhe por sempre ter entendido o meu jeito “meio independente” de ser como orientando, mas se sempre agi dessa forma foi porque sabia que ao lhe procurar eu nunca escutaria uma palavra desestimuladora. Pelo contrário, você sempre acatou minhas ideias, mesmo sem fugir do seu papel de orientadora, que é o de facilitar, mostrar os caminhos e, quando preciso, advertir. Se em algum momento eu a decepcionei, peço-lhe desculpas!

Ao meu amigo Régis, por tamanha dedicação e torcida. Se um dia eu já duvidei da existência de anjo-da-guarda, depois de lhe conhecer eu mudei minha concepção. Você só pode ser o meu anjo-da-guarda. É fato! Sem você por perto meu caminho não teria sido tão alegre e confortável, até porque eu usei e abusei da sua boa vontade. Dedicar-lhe essa conquista e lhe agradecer por tudo o que fez por mim é muito pouco, só Deus para lhe retribuir. Obrigado meu amigo, anjo-da-guarda, pai, mãe e irmão!

A **Ernesto**, por ter proporcionado leveza a essa caminhada e por todos os bons momentos que compartilhamos. Agradeço também por ter me feito sentir parte da sua família e dela ter recebido todo o acolhimento, apoio e torcida.

A todos os meus amigos de Campina Grande e em especial à **Sandreylza, Yuri, Christiano, Célia e Halmério**, pelo apoio e torcida que sempre recebi. Meu riso é sempre mais feliz com vocês!

Ao **Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba**, pela confiança, apoio, torcida e compromisso com a qualidade do nosso Programa.

À direção do **Hospital Universitário Alcides Carneiro**, da **Universidade Federal de Campina Grande**, por ter permitido a realização de uma parte fundamental desta pesquisa. Cabendo aqui agradecer ao médico **Alberto**, à enfermeira **Oneide** e, em especial, à técnica em enfermagem **Zélia** que, em meio a toda a agitação de um hospital, sempre facilitou a realização deste trabalho.

Aos **pacientes** que participaram deste estudo, meu muitíssimo obrigado. Que Deus proporcione a todos vocês muita saúde.

À **Clínica Radiológica Dr. Saturnino da Nóbrega**, pelo apoio e parceria. Não podendo deixar de agradecer à **Professora Dra. Denise da Nóbrega Diniz**, por toda a sua gentileza e disponibilidade, e às recepcionistas da clínica que sempre acolheram tão bem a mim e aos participantes deste estudo.

À minha amiga e colega de mestrado **Eveline Angélica**, pela amizade, torcida e confidências trocadas. Tenho muito orgulho em ser seu amigo e poder ter desfrutado da sua inteligência e talento nestes sete anos de convívio quase que diário.

À minha amiga e colega de mestrado **Patrícia Ravena**, uma das gratas surpresas destes dois anos de curso. Obrigado pelo apoio durante a coleta da amostra deste estudo, por ter tido em você uma amiga com quem sempre pude dividir as minhas conquistas e aflições e, principalmente, por você ter sido nas minhas ausências os meus olhos e ouvidos.

À minha estimada **turma de mestrado**: **Andreia Medeiros, Monalisa Cesarino, Marayza Clementino, Thaíse Sampaio, Thiara Karine, Kevan Guilherme, Janaina Mesquita, Julyanna Farias, Emmanuel Albuquerque, Rafaella Leite e Ianny Ramos**. Foi um enorme prazer dividir tantos momentos de aprendizado, aflição e diversão com vocês. Tenho orgulho de fazer parte desta turma: a melhor.

À **Radio Memory**, que prontamente me concedeu a licença temporária do software **RadioImp[®]** e à sua equipe técnica, que gentilmente fez a instalação do software e me treinou.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão do auxílio financeiro que tornou possível a realização do presente estudo.

À **Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)**, pela excelente formação que me proporcionou desde a graduação.

“Bote fé. A cruz da Jornada Mundial da Juventude peregrinou através do Brasil inteiro com este apelo. Bote fé. O que significa? Quando se prepara um bom prato e vê que falta o sal, você então bota o sal; falta o azeite, então bota o azeite... Botar, ou seja, colocar, derramar. É assim também na nossa vida, queridos jovens: se queremos que ela tenha realmente sentido e plenitude, como vocês mesmos desejam e merecem, digo a cada um e a cada uma de vocês: bote fé e a vida terá um sabor novo, terá uma bússola que indica a direção; bote esperança e todos os seus dias serão iluminados e o seu horizonte já não será escuro, mas luminoso; bote amor e a sua existência será como uma casa construída sobre a rocha, o seu caminho será alegre, porque encontrará muitos amigos que caminham com você. Bote fé, bote esperança, bote amor!”

*Trecho do discurso do **Papa Francisco***

Festa da Acolhida – Rio de Janeiro

25/07/2013

RESUMO

O objetivo dessa pesquisa foi o de analisar a cortical óssea mandibular de indivíduos com *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1), através de radiografias panorâmicas, e compará-las com a de indivíduos sem DM1, observando a influência do DM1 na morfologia da cortical mandibular. Foi um estudo observacional, do tipo caso-controle. A amostra do grupo caso foi composta por 50 pacientes com DM1 que se enquadraram nos critérios de elegibilidade, todos oriundos do setor de endocrinologia de um hospital universitário. Enquanto o grupo controle foi formado por 100 radiografias panorâmicas de indivíduos sem DM1, todas oriundas do arquivo de uma clínica de radiologia odontológica particular, respeitando os critérios de elegibilidade estabelecidos. Com fins de se obter um maior grau de confiabilidade, para cada indivíduo do grupo caso existiram dois indivíduos no grupo controle com o mesmo sexo e idade. A análise da cortical óssea mandibular foi realizada através da radiomorfometria, a partir da aplicação dos Índices Cortical Mandibular (ICM), Mentoniano (IM), Goníaco (IG), Antegoníaco (IA) e Panorâmico Mandibular Superior e Inferior (IPMS/IPMI), com auxílio do *software* RADIOIMP[®]. As análises radiográficas foram realizadas em três momentos diferentes, com intervalos de duas semanas entre cada análise, pelo mesmo avaliador (mascaramento duplo). Ao final das análises foram obtidas as médias das três aferições e os dados foram tabulados e analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Foram aplicadas as análises descritivas (média e desvio-padrão) e inferenciais, através dos testes Qui-quadrado de *Pearson* ou o teste exato de *Fisher*. Para comparar as médias, utilizaram-se os testes t e *one way* ANOVA. Aceitou-se um $p \leq 0,05$. Como resultados, ao analisarmos o ICM, foram observadas maiores frequências de indivíduos com alteração na cortical no grupo caso, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, com diferença entre os grupos ($p < 0,01$). Com relação aos índices IM, IG, IA, IPMS e IPMI, para o sexo feminino, foi observada diferença estatisticamente significativa apenas para o IG, enquanto que para o masculino houve para todos os índices ($p < 0,05$). Indivíduos com o DM1 descompensado apresentaram uma frequência significativamente maior de alteração na cortical mandibular (92,3%), com base no ICM, como também, apresentaram médias menores do IM, IG, IA e IPMI quando comparadas às dos indivíduos com o controle do DM1, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$). Concluindo, os indivíduos com DM1 apresentaram uma diminuição na cortical óssea mandibular quando comparados aos indivíduos do grupo controle, com indícios de que o DM1 descompensado cause efeitos danosos sob a cortical mandibular.

Palavras-chaves: Radiologia odontológica; Radiografia panorâmica; Densidade mineral óssea; *Diabetes Mellitus* tipo 1.

ABSTRACT

The objective of this research was to analyze the mandibular cortical bone of subjects with *Diabetes Mellitus* type 1 (DM1), through panoramic radiographs, and compare them with those of individuals without DM1, noting the DM1 influence in the morphology of the mandibular cortical. It was observational, case-control type study. The sample of the case-group consisted of 50 patients with DM1 that met the eligibility criteria, all from the endocrinology department of a university hospital. While the control group consisted of 100 panoramic radiographs of individuals without DM1, all originating from a particular clinic dental radiology file, respecting the eligibility criteria established. With the purpose of obtaining a higher degree of reliability for each individual in the case-group, two individuals in the control group has the same sex and age. Analysis of mandibular cortical bone was performed by radiomorphometry from the application of Mandibular Cortical Index (MCI), Menton Index (MI), Gonial index (GI), antegonial index (AI) and Upper Mandibular Panoramic Index and Lower Mandibular Panoramic Index (UMPI/LMPI) by using the Radioimp *software*. Radiographic analyzes were performed at three different times and two-week intervals by the same rater (double blind). At the end of the analysis mean of the three measurements was obtained and data were tabulated and analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Descriptive (mean and standard deviation) and inferential analyses were applied via the chi-squared tests or Fisher's exact test. To means comparison were used the t test and one-way ANOVA at $p \leq 0.05$. As a result, when analyzing the MCI, higher frequencies of individuals with cortical changes were observed in the case group, in both sexes and all age groups, with differences between groups ($p < 0.01$). Regarding MI, GI, AI, UMPI and LMPI, statistically significant was only detected for the GI of females, whereas for males differences were observed for all the indices ($p < 0.05$). Individuals with decompensated DM1 showed a significantly higher frequency of change in mandibular cortical (92.3%), based on the MCI, but also had lower averages of MI, GI, and AI and LMPI compared to those with the control DM1, such a difference being statistically significant ($p \leq 0.05$). In conclusion, individuals with DM1 showed decreased mandibular cortical bone compared to subjects in the control group, with indications that the decompensated DM1 causes harmful effects under the mandibular cortical.

Keywords: Dental radiology; Radiography, Panoramic; Bone mineral density; Type 1 diabetes mellitus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01.	Valores do coeficiente <i>kappa de Cohen</i> intraexaminador e interexaminador, e seus graus de concordância.	24
Figura 01.	Índice Cortical Mandibular (ICM) baseado nas mudanças do córtex da borda inferior da mandíbula observadas na radiografia panorâmica.	26
Figura 02.	Imagens de radiografias panorâmicas com as diferentes categorias do ICM.	26
Figura 03.	Representação esquemática da forma de obtenção da medida do Índice Mentoniano (IM).	27
Figura 04.	Representação esquemática da forma de obtenção da medida do Índice Goníaco (IG).	28
Figura 05.	Representação esquemática da forma de obtenção da medida do Índice Antegoníaco (IA).	29
Figura 06.	Representação esquemática da forma de obtenção da medida do Índice Panorâmico Mandibular (IPM).	29
Figura 07.	<i>Software</i> RadioImp [®] durante a calibração.	30
Figura 08.	Obtenção das medidas dos índices radiomorfométricos na cortical mandibular: a) Índice Mentoniano; b) Índice Goníaco; c) Índice Antegoníaco e d) Índice Panorâmico Mandibular Superior e Inferior.	31
Quadro 02.	Descrição das variáveis dependentes relacionadas aos índices radiomorfométricos utilizados na análise da cortical óssea mandibular.	32
Quadro 03.	Descrição das variáveis independentes relacionadas aos aspectos socioeconômicos e histórico/estado atual do DM1.	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 01.	Frequências brutas e relativas do ICM (com alteração óssea / sem alteração óssea) dos grupos caso e controle, de acordo com o sexo e faixa etária.	41
Tabela 02.	Médias e desvio-padrão do IM, IG, IA, IPMS E IPMI dos grupos caso e controle, de acordo com o sexo e faixa etária.	42

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2
DMO	Densidade Mineral Óssea
dpi	<i>dots per inch</i>
DXA	Energia Dupla de Raios X
g	Gramma
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HUAC	Hospital Universitário Alcides Carneiro
IA	Índice Antegoníaco
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICM	Índice Cortical Mandibular
IG	Índice Goníaco
IM	Índice Mentoniano
IMC	Índice de Massa Corporal
IPM	Índice Panorâmico Mandibular
IPMI	Índice Panorâmico Mandibular Inferior
IPMS	Índice Panorâmico Mandibular Superior
kV	Quilovolt
LTDA	Refere-se à firma ou razão social.
mA	Miliamperagem
mg/dl	Miligrama/decilitro
mm	Milímetro
mmol/l	Milimol/litro
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Fator de Necrose Tumoral

UEPB Universidade Estadual da Paraíba
UFCG Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	16
2. OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3. METODOLOGIA	20
3.1 ASPECTOS ÉTICOS	20
3.2 DESENHO DO ESTUDO	20
3.3 LOCAL DO ESTUDO	20
3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA	21
3.5 CALIBRAÇÃO	23
3.6 COLETA DE DADOS	24
3.6.1 Análise Radiográfica	24
3.7 ELENCO DE VARIÁVEIS	31
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	35
4. ARTIGO 01	36
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
6. REFERÊNCIAS	55
APÊNDICE I	64
APÊNDICE II	66
ANEXO I	68
ANEXO II	70

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O *Diabetes Mellitus* (DM) é definido como um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina, um hormônio liberado pelo pâncreas (ADA, 2013).

A classificação atual do DM baseia-se na etiologia, sendo a maioria dos casos incluída nas categorias Tipo 1 (DM1) e Tipo 2 (DM2). Para o DM1, forma presente em 5% a 10% dos casos, é o resultado da destruição de células beta pancreáticas com consequente deficiência de insulina. Na maioria dos casos, essa destruição de células beta pancreáticas é mediada por autoimunidade, porém existem casos em que não há evidências de processo autoimune, sendo, portanto, referidos como uma forma idiopática de DM1. O DM2 é a forma presente em 90% a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina (ADA, 2013).

Em 1985, estimava-se haver 30 milhões de adultos com DM no mundo. Esse número cresceu para 135 milhões em 1995, atingindo 173 milhões em 2002, com projeção de chegar a 300 milhões em 2030. Dados da Sociedade Brasileira de Diabetes (2012), através de um detalhado estudo das publicações científicas que tratam do número de diabéticos no Brasil e atualizado com os dados encontrados para o CENSO-IBGE – 2010 da população brasileira, estimam que existam em torno de 12.054.827 pacientes diabéticos no Brasil.

O DM é considerado um problema de saúde pública, principalmente devido às complicações crônicas decorrentes que frequentemente apresentam caráter incapacitante, podendo diminuir a qualidade de vida e contribuir para o aumento da mortalidade, além de requerer tratamento oneroso ao sistema de saúde (PARADELLA, SILVA e ARISAWA, 2001; ROSA et al., 2007). Como complicações crônicas, podem ser observadas alterações na microcirculação, retinopatia, nefropatia, neuropatia e afecções cutâneas, e na macrocirculação, cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica (STRONG et al., 2005; ADA, 2012).

Entre os grandes distúrbios associados ao DM destaca-se a osteoporose, cuja mecânica de associação e de magnitude do impacto clínico tem-se tentado ser esclarecida. Quando a Densidade Mineral Óssea (DMO) é usada como indicador da osteoporose, a maioria dos dados sugere que o DM1 possua grande ligação com a osteoporose, onde os pacientes apresentam uma DMO reduzida (HOFBAUER et al.,

2007; VESTERGAARD, 2007; MASTRANDREA et al., 2008; HEILMAN et al., 2009; HAMILTON et al., 2009; SAHA et al., 2009; LUMACHI et al., 2009; PAULA e ROSEN, 2010; SOTO et al., 2011; ABOELASRAR et al., 2012; ARMAS et al., 2012; JOSHI et al., 2013; YAN e LI, 2013), diferentemente do DM2, em que a DMO tende a ser igual ou superior à dos não diabéticos (VESTERGAARD, 2007; YAMAGUCHI et al., 2009; PETIT et al., 2010; MERLOTTI et al., 2010; YAN e LI, 2013).

A diminuição da formação óssea em crianças pré-púberes com início do DM1 tem sido proposta como um importante fator que contribui para a redução da DMO e o desenvolvimento da osteoporose (ROGGEN et al., 2013). Homens com DM1 tendem a ser particularmente propensos à osteopenia ou osteoporose em comparação com mulheres de idades semelhantes (KEMINK et al., 2000; HADJIDAKIS et al., 2006; HAMILTON et al., 2012). Possivelmente pelo fato de que a regularização dos níveis de estrogênio e/ou o uso de pílulas anticoncepcionais à base de estrogênio possam aumentar a DMO em mulheres (LUNT et al., 1998; HADJIDAKIS et al., 2006).

A hiperglicemia afeta o desenvolvimento dos ossos de diversas maneiras, danificando os osteoblastos por dano osmótico ou por suprimir a expressão do gene responsável pela maturação dos osteoblastos (MOERMAN et al., 2004). A hiperglicemia também induz a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como a TNF (Fator de Necrose Tumoral) que inibe a diferenciação e atividade dos osteoblastos, aumentando, assim, a apoptose osteoblástica (LECHLEITNER et al., 2000; COE et al., 2011). Além do mais, a hiperglicemia pode resultar na geração de aumento de espécies reativas de oxigênio que, por sua vez, pode aumentar a formação e a atividade dos osteoclastos (FRASER et al., 1996).

A distinta redução do pico de massa óssea em alguns pacientes com DM1 levou à hipótese de que a insulina tem efeitos anabólicos sobre o osso (CAMPOS PASTOR et al., 2000). Assim sendo, os pacientes com DM1 que são deficientes em insulina correm o risco de osteoporose. Esta hipótese está sendo comprovada pelo fato de que a DMO é maior em pacientes com DM2 hiperinsulínicos. Estes pacientes com DM1 também podem ser deficientes em amilina, um hormônio juntamente segregado com a insulina pelas células beta pancreáticas. Estudo em ratos com DM1 demonstrou um aumento do número de osteoblastos e condrócitos em atividade de proliferação, enquanto suprime a proliferação e a atividade dos osteoclastos (HORCAJADA-MOLTEN et al., 2001).

Existem diversos métodos para avaliar a qualidade óssea através de sua densidade. O teste que avalia a DMO, denominado densitometria óssea, mais reconhecido é o Absorciometria de Energia Dupla de Raios X (DXA), utilizado para diagnosticar a osteoporose em diversos sítios ósseos, o qual tem alta precisão diagnóstica e dose de radiação baixa, quando comparado a outros métodos. É o exame padrão-ouro para o diagnóstico de osteoporose, entretanto, possui um alto custo (WHO, 2004; REGINSTER e BURLET, 2006; WATANABE, 2009).

O cirurgião-dentista atua na cavidade bucal, nos elementos dentários e nas suas estruturas de suporte, componentes do sistema estomatognático. Nas últimas décadas têm-se pesquisado muito a respeito da qualidade óssea das estruturas de suporte dos elementos dentários, principalmente na mandíbula, com convincentes evidências de que a perda óssea mandibular está associada com a osteoporose (BOLLEN et al 2000; WHITE, COHEN e MOURSHED, 2000; NAKAMOTO et al., 2003; HALLING et al., 2005; YASAR e AKGUNLU, 2006; WATANABE, 2003; TAGUCHI et al., 2008; OTHMAN e OUDA, 2010; LEITE et al., 2011; ALONSO et al., 2011; NEVES et al., 2012; MANSOUR et al., 2013).

Existindo convincentes evidências científicas de que existe associação entre o DM1 e a osteoporose, e sendo a radiografia panorâmica um recurso de diagnóstico utilizado rotineiramente na clínica odontológica, cirurgiões-dentistas podem estar aptos a contribuir para o diagnóstico de possíveis alterações na DMO mandibular de pacientes com DM1, podendo fazer desta análise uma ferramenta de triagem para o encaminhamento de casos para a avaliação do risco de osteoporose. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo analisar a cortical óssea mandibular, através de radiografias panorâmicas, de indivíduos com DM1 e compará-la com a de indivíduos sem DM1.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a cortical óssea mandibular de indivíduos com DM1 e compará-la com a de indivíduos sem DM1, através da análise em radiografias panorâmicas, observando a influência do DM1 na morfologia da cortical mandibular.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a cortical óssea mandibular de indivíduos com DM1 com a de indivíduos sem DM1, de acordo com o sexo e a faixa etária.

- Investigar a possível influência do tempo de diagnóstico do DM1, nível glicêmico, controle do DM1 e a presença de complicações crônicas na qualidade da cortical óssea mandibular de indivíduos com DM1.

3. METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Seguindo os preceitos estabelecidos pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, antes do início da coleta, o projeto de pesquisa deste estudo foi registrado na Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba para avaliação, obtendo parecer favorável à sua execução, registrado sob o Protocolo CAAE: 23475013.4.0000.5187 (ANEXO I).

3.2 DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo caracteriza-se com sendo observacional, quanto à natureza, e do tipo caso-controle, pareado por sexo e idade (MARCONI e LAKATOS, 2005; PEREIRA, 2006). Com relação à forma de abordagem, é uma pesquisa quantitativa, com cunho descritivo e analítico (ROUQUAYROL e BARRETO, 2003).

Este estudo seguiu as diretrizes da iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (“Strobe – Aprimorando a Apresentação de Resultados de Estudos Observacionais em Epidemiologia”), a qual engloba recomendações para melhorar a qualidade da descrição de estudos observacionais (VON ELM et al., 2007).

3.3 LOCAL DO ESTUDO

Esta pesquisa foi realizada em três locais, no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), em uma clínica de radiologia odontológica particular e na Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), todos situados na cidade de Campina Grande - Paraíba.

No HUAC, que é o principal centro de referência para todas as especialidades médicas para a cidade de Campina Grande-PB e região, foi realizada a seleção dos indivíduos com DM1 que participaram do estudo.

Na clínica de radiologia odontológica particular foram realizadas as radiografias panorâmicas dos indivíduos com DM1, sem existir qualquer ônus ao participante. Todos

os indivíduos com DM1 receberam as suas radiografias panorâmicas impressas e laudadas, quando necessário e de interesse do mesmo, também foi feito o encaminhamento do indivíduo para a clínica escola de odontologia da UEPB. Ainda nesta mesma clínica, foram coletadas dos arquivos, as radiografias do grupo controle.

Na UEPB, no Departamento de Odontologia, foram feitas as análises das radiografias panorâmicas, no Setor de Radiologia Odontológica.

3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população deste estudo compreendeu os pacientes com DM1 em tratamento na Unidade de Endocrinologia e Diabetes Professor Severino Bezerra de Carvalho do HUAC, no período de agosto de 2013 à abril de 2014.

O diagnóstico do DM1 deveria ter sido realizado de acordo com os três critérios preconizados pela *American Diabetes Association* (ADA, 2013), com base na glicemia:

- Sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual > 200 mg/dl;
- Glicemia de jejum \geq 126 mg/dl (7 mmol/l);
- Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75 g de glicose > 200 mg/dl.

A amostra foi obtida por meio do método de amostragem não probabilística, já que não foi conhecida a probabilidade de um elemento da população ser escolhido para participar da amostra, através da amostragem por conveniência, onde participaram desse estudo os pacientes atendidos no período da coleta de dados, que foi de agosto de 2013 a abril de 2014, com base nos critérios de inclusão e exclusão.

Estavam aptos a participar desse estudo indivíduos que estavam em concordância com os critérios de inclusão, os quais foram:

- De ambos os sexos e faixas etárias;
- Que estavam em acompanhamento regular desde o diagnóstico do DM1 na Unidade de Endocrinologia e Diabetes do HUAC-UFCG;
- Que apresentavam indicação para realização de radiografia panorâmica.

Foram excluídos desse estudo aqueles indivíduos que apresentavam alguma das seguintes condições:

- Com diagnóstico do DM1 há menos de 3 meses;

- Com prontuário médico em que os dados de data de diagnóstico do DM1, presença de complicação crônica, glicemia em jejum e hemoglobina glicada estavam incompletos ou ausentes;
- Que apresentavam condições ou doenças relacionadas à alteração da massa óssea, como: história de doença renal (litíase, insuficiência renal crônica); antecedente de doença gastrointestinal (doença celíaca, hepatopatia crônica, síndrome de má absorção ou diarreica, gastrectomia ou coletomia); história de doença endócrina (hiperparatireoidismo); menopausa; doenças reumatológicas autoimunes (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico); história de doença pulmonar (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica); anorexia nervosa; e neoplasia maligna de qualquer órgão.

Com relação ao grupo controle, para cada indivíduo do grupo caso existiram dois indivíduos no grupo controle com o mesmo sexo e idade. Este procedimento tem como objetivo o controle no desenho do estudo e do efeito de variáveis que podem atuar como confundidoras (ROTHMAN, 1986; AHLBOM e NORREL, 1990; STEENLAND, 1993). O aumento da proporção de controles para cada caso aumenta o grau de confiabilidade do estudo (HENNEKENS e BURING, 1987).

As radiografias panorâmicas do grupo controle foram selecionadas no arquivo da mesma clínica de radiologia odontológica onde foram realizadas as radiografias panorâmicas do grupo caso. No entanto, foram incluídas no grupo controle apenas as radiografias de indivíduos que estivessem em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão, os quais estão listados abaixo.

Critérios de inclusão:

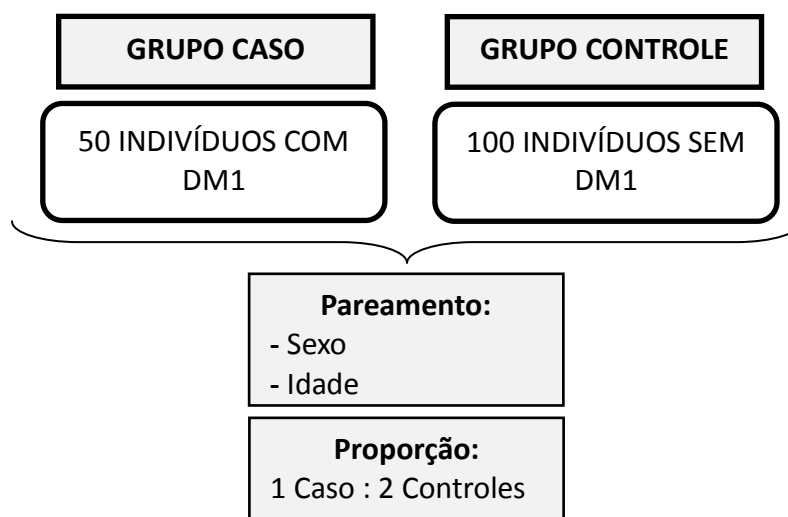
- Que reproduziam com fidelidade as estruturas radiografadas e que possuíam uma densidade óptica ideal para a sua interpretação, isto é, grau médio de densidade e contraste;
- Que não apresentavam indícios de erros técnicos, como operacionais decorrentes da postura paciente/aparelho.

Critérios de exclusão:

- Que a ficha clínica não apresentava informações com relação ao sexo, idade e histórico/estado atual de saúde do paciente.
- Que de acordo com a ficha clínica apresentavam condições ou doenças relacionadas à alteração da massa óssea, como: história de doença renal (litíase,

insuficiência renal crônica); antecedente de doença gastrointestinal (doença celíaca, hepatopatia crônica, síndrome de má absorção ou diarreica, gastrectomia ou coletomia); história de doença endócrina (*Diabetes Mellitus*, hiperparatireoidismo); menopausa; doenças reumatológicas autoimunes (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico); história de doença pulmonar (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica); anorexia nervosa; e neoplasia maligna de qualquer órgão.

Após aplicação dos critérios de elegibilidade, a amostra do presente estudo foi composta por 150 indivíduos, dividida da seguinte maneira:



3.5 CALIBRAÇÃO

A calibração do examinador foi realizada em dois momentos. O primeiro momento consistiu em um treinamento teórico com um especialista em radiologia odontológica, com experiência na área, a partir da leitura e discussão de estudos que utilizavam a mesma metodologia empregada nesse estudo. O segundo momento correspondeu à análise de 20 radiografias panorâmicas oriundas do arquivo da mesma clínica de radiologia odontológica onde foram realizadas as radiografias desse estudo. O examinador do estudo e o radiologista analisaram nestas radiografias o Índice Cortical Mandibular (ICM), um índice qualitativo, e os Índices Mentoniano (IM), Goníaco (IG),

Antegoníaco (IA) e Panorâmico Mandibular (IPM), todos quantitativos, através de medições bilaterais na mandíbula.

O grau de concordância interexaminador foi testado comparando-se as análises do examinador com as do radiologista com experiência na área. Para a determinação da concordância intraexaminador, o examinador reanalisou estas mesmas radiografias após um intervalo de duas semanas e foi observado o grau de concordância entre as duas análises. A consistência dos diagnósticos foi medida através do coeficiente *kappa de Cohen* para a obtenção dos valores de concordância (Quadro 01).

	INTRAEXAMINADOR	INTEREXAMINADOR	CONCORDÂNCIA
ICM	0,99	0,83	Excelente
IM	0,91	0,80	Excelente
IG	0,81	0,78	Excelente
IA	0,86	0,81	Excelente
IPM	0,88	0,79	Excelente

Quadro 01. Valores do coeficiente *kappa de Cohen* intraexaminador e interexaminador, e seus graus de concordância.

3.6 COLETA DE DADOS

Foi realizada no hospital onde os pacientes com DM1 eram atendidos. Antes do início do atendimento médico todos recebiam informações pertinentes ao estudo, na ocasião, eram repassados a importância, objetivos e noções da metodologia da pesquisa, como também como seria a participação deles no estudo. Caso o paciente aceitasse participar do estudo, era solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE I). Em seguida, cada paciente era entrevistado individualmente, através de um formulário estruturado (APÊNDICE II), abordando aspectos socioeconômicos, o estado de saúde geral e, através do prontuário clínico, o histórico e estado atual do DM1.

Concluída essa primeira fase, era agendada com cada participante a realização da radiografia panorâmica em uma clínica de radiologia odontológica particular, de acordo com as disponibilidades do mesmo.

3.6.1 Análise Radiográfica

As radiografias panorâmicas foram realizadas em um aparelho panorâmico digital ORTHOPHOS XG 5 (Sirona Group, Bensheim, Germany), seguindo as especificações do fabricante do aparelho e de acordo com o biotipo do participante. A técnica era executada dentro do preconizado para radiografias panorâmicas.

A análise morfológica da cortical óssea mandibular nas radiografias panorâmicas foi realizada por meio da radiomorfometria, que consiste na aplicação de índices para avaliação da morfologia óssea em radiografias. Os índices radiomorfométricos são predominantemente fundamentados em medidas de osso cortical, por ser este mais facilmente visualizado em radiografias do que o osso trabecular (TAGUCHI et al., 2008).

Abaixo segue a descrição e a forma de obtenção das medidas dos índices radiomorfométricos aplicados nesse estudo:

a) Índice Cortical Mandibular (ICM):

Analisa a qualidade da cortical inferior da mandíbula pela observação da região entre o forame mentoniano e a região antegoníaca (KLEMETTI et al., 1994). Sendo categorizado em:

- CórTEX normal (C1): a margem endosteal do córtex está nítida, afilada e lisa;
- CórTEX com erosão suave à moderada (C2): a margem endosteal mostra defeitos semilunares (reabsorção em lacunas) ou resíduos de cortical endosteal (uma a três camadas);
- CórTEX com erosão severa (C3): a camada cortical está claramente porosa e com espessura reduzida. Possui resíduos endosteais corticais densos.

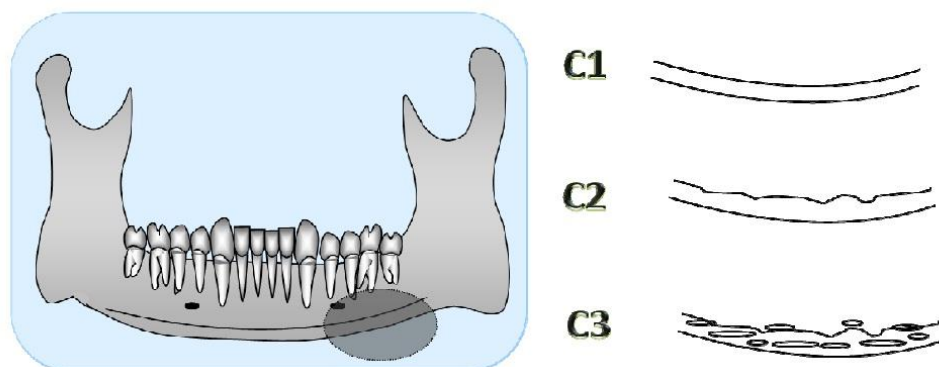


Figura 01. Índice Cortical Mandibular baseado nas mudanças do córtex da borda inferior da mandíbula observadas na radiografia panorâmica. FONTE: Valério CS, 2011.

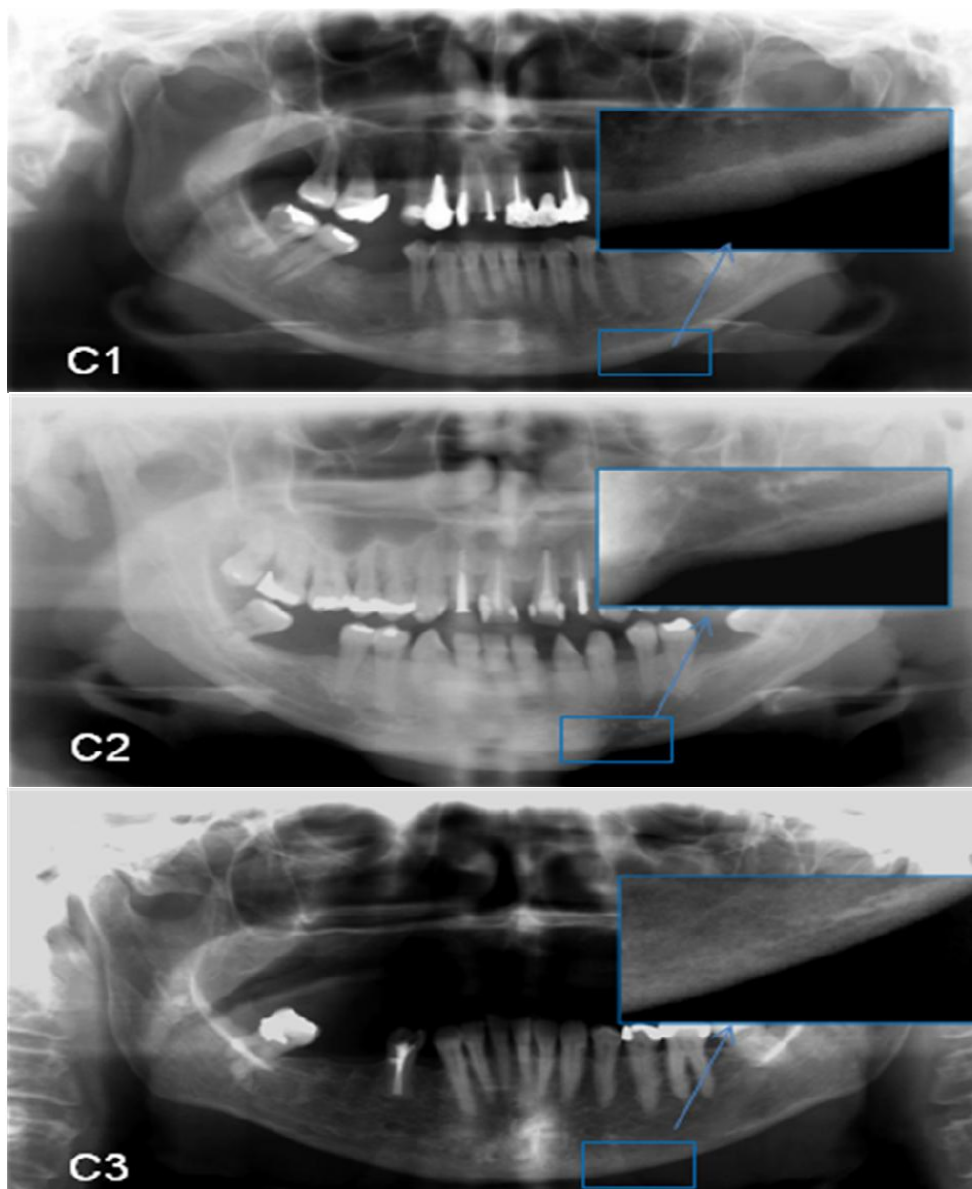


Figura 02. Imagens de radiografias panorâmicas com as diferentes categorias do ICM. FONTE: PEDROSA, 2009.

b) Índice Mentoniano (IM):

Medição correspondente à espessura inferior da mandíbula em uma linha abaixo do forame mentual, perpendicular a uma reta tangente à borda inferior da mandíbula (LEDGERTON et al., 1999).

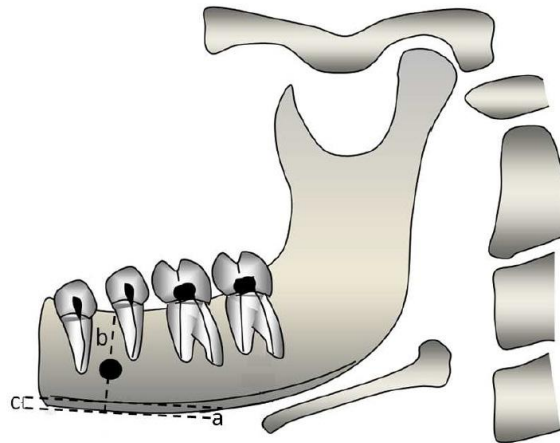


Figura 03. Representação esquemática da maneira de obtenção da medida do Índice Mentoniano, através do traçado de uma linha (a) tangente à borda inferior da mandíbula e uma perpendicular (b) a essa linha, passando pelo centro do forame mentoniano. A medida da espessura da cortical é feita ao longo dessa perpendicular (c). FONTE: Valério CS, 2011.

c) Índice Goníaco (IG):

Traçam-se duas linhas, uma tangente ao ponto mais inferior do ângulo goníaco e borda inferior do corpo mandibular e outra tangente à borda posterior do ramo e cabeça da mandíbula. A interseção dessas duas linhas forma o ângulo goníaco (XIE e AINAMO, 2004).

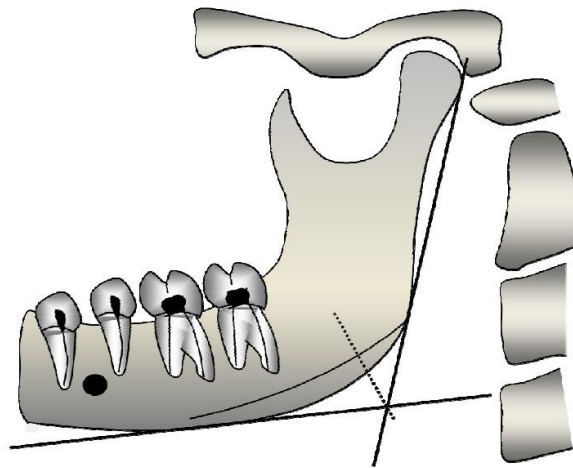


Figura 04. Representação da maneira de obtenção da medida do Índice Goníaco (IG), onde a espessura da cortical mandibular é medida sobre bissetriz do ângulo formado pelas linhas tangentes à borda posterior do ramo mandibular e à base da mandíbula. FONTE: Valério CS, 2011.

d) Índice Antegoníaco (IA):

O índice é avaliado pela espessura da cortical de mandíbula na região anterior aos ângulos mandibulares (gônios), obtida traçando-se uma linha bem tangente à borda anterior do ramo ascendente da mandíbula, que se estende à borda inferior. Esta linha cruzará com outra tangente à borda inferior da mandíbula e, então, será obtida uma linha perpendicular a esta reta. A medida do índice será feita ao longo desta linha perpendicular (LEDGERTON et al., 1999).

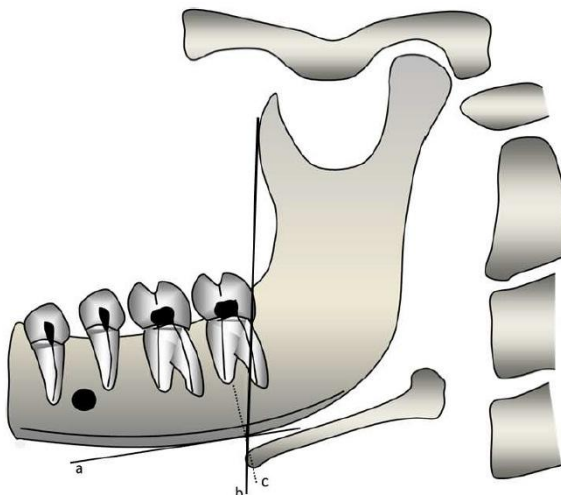


Figura 05. Na medição do Índice Antegoníaco, traça-se uma linha (b) tangente à borda anterior do ramo ascendente da mandíbula, estendendo-a através da borda inferior da mandíbula. Traça-se outra tangente (a) à borda inferior da mandíbula, na região antegoníaca, e uma perpendicular (c) a esta linha, passando pelo cruzamento da linha (b) com a linha (a). A medida da espessura do Índice Antegoníaco é feita ao longo dessa perpendicular. FONTE: Valério CS, 2011.

e) Índice Panorâmico Mandibular (IPM):

Origina-se da divisão da medida da espessura da cortical mandibular na região do forame mentoniano pela distância da margem inferior ou superior do forame mentoniano à borda da mandíbula (BESON et al., 1991).

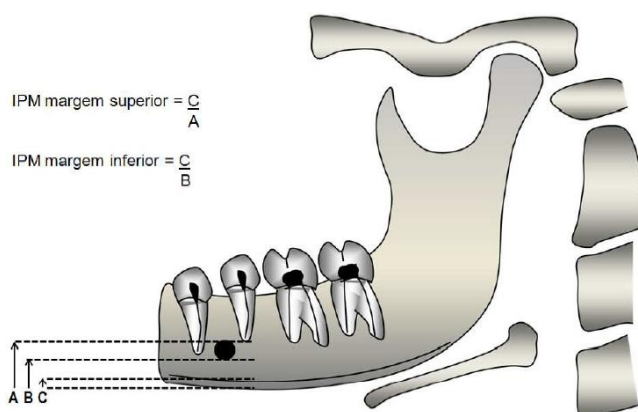


Figura 06. O índice IPM da margem superior é calculado pela divisão da largura cortical (C) pela distância da borda inferior da mandíbula à borda superior do forame mentoniano (A). O índice IPM da margem inferior é calculado pela divisão da largura cortical (C) pela distância da borda inferior da mandíbula à borda inferior do forame mentoniano (B). FONTE: Valério CS, 2011.

As medições destes índices foram feitas bilateralmente sobre as imagens das radiografias panorâmicas, com auxílio do *software* RadioImp[®], versão 2.0 (Radio Memory Ltda., Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil), que oferece ferramentas que proporcionam as medições e funções para controlar o brilho, contraste e *zoom*, resultando em uma adequada visualização das regiões de interesse ao analisar as imagens. Antes da análise, o *software* foi calibrado com uma magnificação de 0,00% e uma resolução da imagem de 276 dpi.

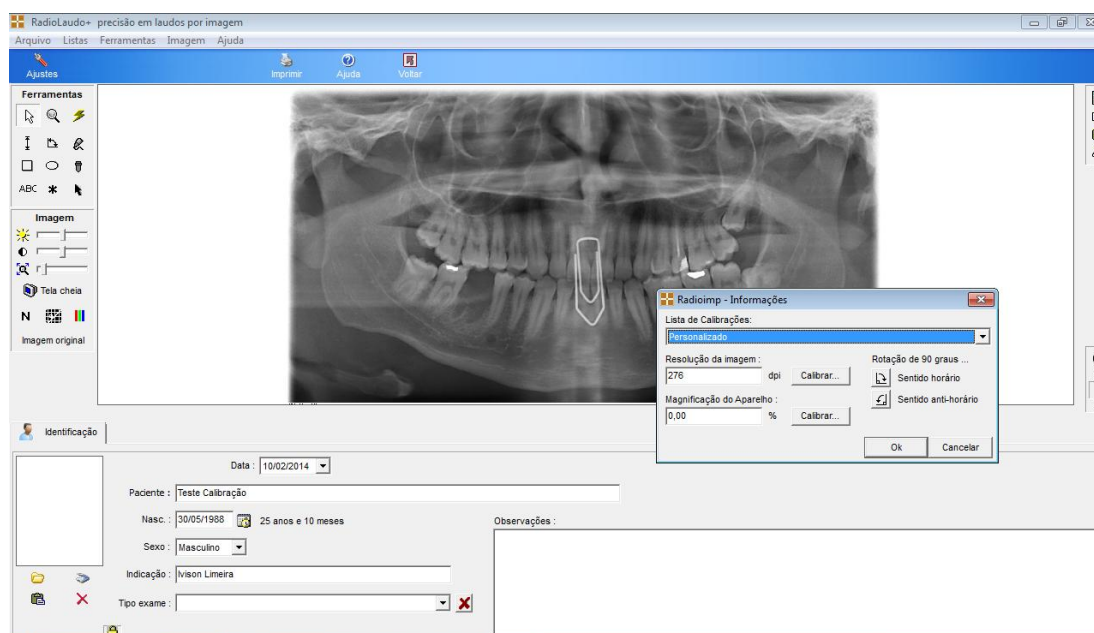


Figura 07. *Software* RadioImp[®] durante a calibração.

As análises radiográficas foram realizadas na UEPB, no Setor de Radiologia Odontológica, em ambiente de penumbra, onde as datas e os valores das medições de cada índice eram anotados na Ficha de Coleta de Dados (APÊNDICE II). Foram realizadas três análises em momentos diferentes de todas as radiografias panorâmicas dos grupos caso e controle, pelo mesmo avaliador, com intervalo de duas semanas entre cada análise (mascaramento duplo). A média das três aferições foi utilizada para a análise estatística.

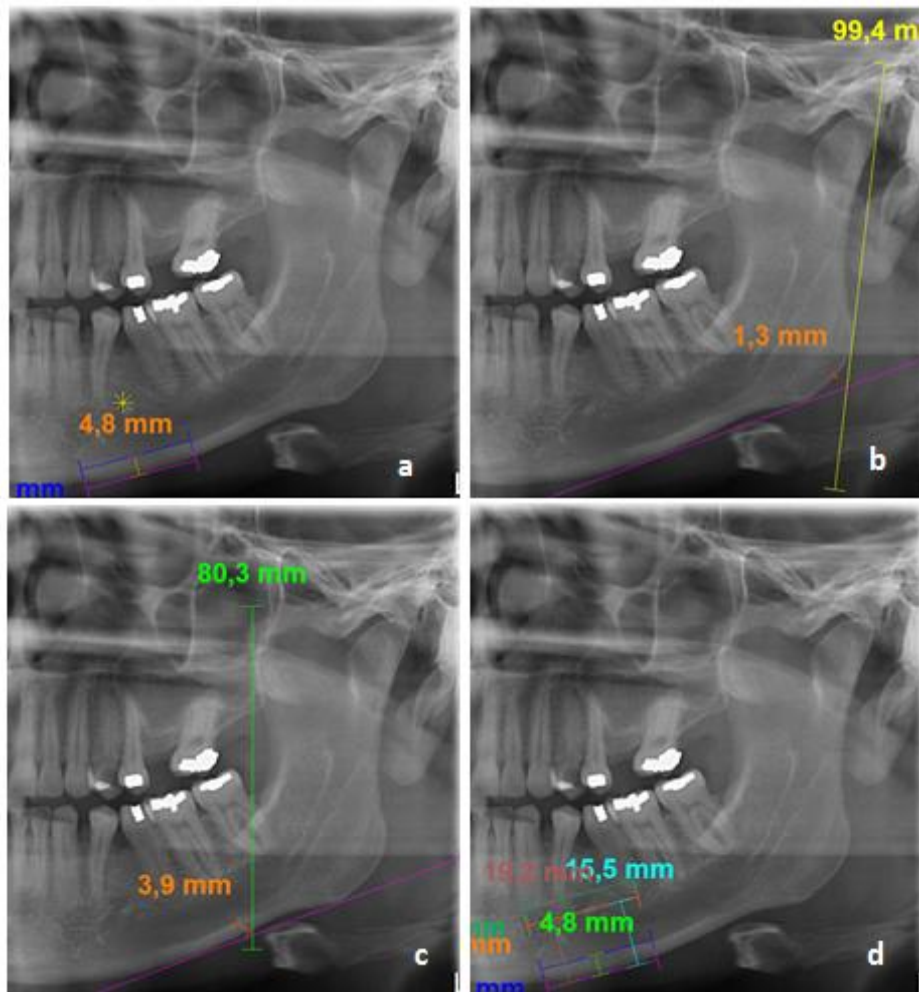


Figura 08. Obtenção das medidas dos índices radiomorfológicos na cortical mandibular: a) Índice Mentoniano; b) Índice Goníaco; c) Índice Antegoníaco e d) Índice Panorâmico Mandibular Superior e Inferior.

3.7 ELENCO DE VARIÁVEIS

As variáveis do presente estudo foram determinadas de acordo com o plano de análise, sendo compostas pelas variáveis dependentes (Quadro 02) relacionadas às metodologias utilizadas na análise da cortical óssea mandibular, e as independentes (aspectos socioeconômicos e histórico / estado atual do DM1), como descritas no Quadro 03.

VARIÁVEIS DEPENDENTES			
<i>Nome</i>	<i>Descrição</i>	<i>Forma de mensuração/Categorias</i>	<i>Classificação</i>
Índices Radiomorfológicos	Índice Mandibular Cortical (IMC): analisa a qualidade da cortical inferior da mandíbula, abaixo do forame mental (KLEMETTI et al., 1994).	C1= Córtex normal; C2= Córtex com moderada erosão; C3= Córtex com severa erosão.	Categórica Nominal.
	Índice Mentoniano (IM): medição correspondente à espessura inferior da mandíbula em uma linha abaixo do forame mental, perpendicular a uma reta tangente à borda inferior da mandíbula (LEDGERTON et al., 1999).	Em milímetros.	Categórica Ordinal.
	Índice Goníaco (IG): espessura da cortical mandibular, medida sobre bissetriz do ângulo formado pelas linhas tangentes à borda posterior do ramo mandibular e à base da mandíbula (XIE e AINAMO, 2004).	Em milímetros.	Categórica Ordinal.
	Índice Antegoníaco (IA): espessura na região anterior aos ângulos mandibulares, através de uma linha tangente à borda anterior do ramo ascendente da mandíbula que cruzará com outra tangente à borda inferior e, então, será obtida uma linha perpendicular a esta reta (LEDGERTON et al., 1999).	Em milímetros.	Categórica Ordinal.

Continuação.

	<p>Índice Panorâmico Mandibular (IPM): resulta da divisão da medida da espessura da cortical mandibular, na região do forame mentoniano, pela distância da margem superior (IPM Superior) ou inferior (IPM Inferior) do forame mentoniano à borda da mandíbula (BESON et al., 1991).</p>	Em milímetros.	Categórica Ordinal.
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------	---------------------

Quadro 02. Descrição das variáveis dependentes relacionadas aos índices radiomorfométricos utilizados na análise da cortical óssea mandibular.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES			
<i>Nome</i>	<i>Descrição</i>	<i>Categorias/Forma de mensuração</i>	<i>Classificação</i>
Sexo	Conjunto de caracteres que caracterizam um ser vivo como sendo do gênero masculino ou feminino.	1. Masculino 2. Feminino	Catégorica Nominal.
Idade	Tempo decorrido desde o nascimento.	Em anos	Quantitativa Discreta.
Tempo de diagnóstico do DM1	Tempo decorrido desde o diagnóstico do DM1.	Em anos e meses	Catégorica Ordinal.
Complicações crônicas	Manter os níveis de glicose dentro dos valores normais é muito importante para a prevenção das complicações crônicas do DM.	1. Não 2. Retinopatia diabética 3. Nefropatia diabética 4. Neuropatia diabética 5. Afecções cutâneas 6. Afecções cardiovasculares 7. Outra	Catégorica Nominal.
Glicemia em jejum	Concentração de glicose no sangue.	Em mg/dL	Catégorica Ordinal.
Hemoglobina glicada	É uma forma de hemoglobina presente naturalmente nos eritrócitos humanos que é útil na identificação de altos níveis de glicemia durante períodos prolongados.	Em porcentagem (%)	Catégorica Ordinal.

Quadro 03. Descrição das variáveis independentes relacionadas aos aspectos socioeconômicos e histórico/estado atual do DM1.

Para fins de análise e categorização, seguindo o que é preconizado pela *Associação Americana de Diabetes (ADA, 2012)*, de modo geral, o alvo de HbA1c preconizado para adultos é de < 7% e <7,5% para adolescentes, entretanto em casos

selecionados, a meta pode ser mais rígida. Já os valores de glicemia em jejum recomendados para adultos é de 70 a 130 mg/dl e de 90 a 130 mg/dl para adolescentes.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados foram tabulados e analisados por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, Versão 21). Utilizou-se de análises descritivas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão), além de frequências absolutas e relativas. Como testes inferenciais, utilizou-se o Qui-quadrado de *Pearson* ou, quando não foi possível utilizá-lo, o teste exato de Fisher. Para comparar as médias, utilizaram-se os testes t e *one way ANOVA*. Como teste *Post hoc* foi utilizado o *bonferroni*. Aceitou-se um $p \leq 0,05$.

4. ARTIGO*

Dentomaxillofacial Radiology (ISSN 0250-832X) Fator de Impacto: 1.148 / Qualis A1

ANÁLISE RADIOMORFOMÉTRICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM INDIVÍDUOS COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 1

Limeira FIR¹, Melo DP², Diniz DN³ e Bento PM²

¹Mestrando em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande- Paraíba- Brasil; ²Professora Doutora do Programa de Pós- Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande- Paraíba- Brasil; ³Professora Doutora do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande- Paraíba- Brasil.

Objetivos: Analisar a cortical óssea mandibular de indivíduos com *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1), através de radiografias panorâmicas, e compará-las com a de indivíduos sem DM1, observando a influência do DM1 na morfologia da cortical mandibular.

Métodos: Estudo observacional, caso-controle, com uma amostra de 50 pacientes com DM1 e 100 indivíduos sem DM1, onde para cada indivíduo do grupo caso existiram dois indivíduos no grupo controle com o mesmo sexo e idade. A análise da cortical óssea mandibular foi realizada através da radiomorfometria, a partir da aplicação dos Índices Cortical Mandibular (ICM), Mentoniano (IM), Goníaco (IG), Antegoníaco (IA) e o Panorâmico Mandibular Superior e Inferior (IPMS/IPMI), com auxílio do *software* RADIOIMP[®]. As análises radiográficas foram realizadas em três momentos diferentes, com intervalos de duas semanas entre cada análise, pelo mesmo avaliador (mascaramento duplo). Os dados foram analisados através do *Statistical Package for the Social Sciences*. Utilizou-se de análises descritivas (médias e desvio-padrão) e inferenciais (Qui-quadrado de *Pearson* e Exato de *Fisher*) ($p \leq 0,05$).

Resultados: Com base no ICM, foram observadas maiores frequências de indivíduos com alteração na cortical no grupo caso, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, com diferença entre os grupos ($p < 0,01$). Com relação aos índices IM, IG, IA, IPMS e IPMI, para o sexo feminino, foi observada diferença estatisticamente significativa apenas para o IG, enquanto que para o masculino houve para todos os índices ($p < 0,05$). Indivíduos com o DM1 descompensado apresentaram uma frequência significativamente maior de alteração na cortical mandibular (92,3%), com base no ICM, como também, apresentaram médias menores do IM, IG, IA e IPMI quando comparadas às dos indivíduos com o controle do DM1 ($p \leq 0,05$).

Conclusões: Os indivíduos com DM1 apresentaram uma diminuição na cortical óssea mandibular quando comparados aos indivíduos do grupo controle, com indícios de que o DM1 descompensado cause efeitos danosos sob a cortical mandibular.

Palavras-chaves: *Diabetes Mellitus* tipo 1; Densidade mineral óssea; Osteoporose; Radiografia panorâmica.

*O presente artigo foi escrito e formatado de acordo com as normas do periódico *Dentomaxillofacial Radiology* que se encontram no Anexo II.

INTRODUÇÃO

O *Diabetes Mellitus* (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina, um hormônio liberado pelo pâncreas.¹

O DM é considerado um problema de saúde pública, devido suas complicações crônicas apresentarem caráter incapacitante, diminuindo a qualidade de vida e contribuindo para o aumento da mortalidade, além de requerer tratamento oneroso ao sistema de saúde.²⁻³

Entre os grandes distúrbios associados ao DM destaca-se a osteoporose, cuja mecânica de associação e de magnitude do impacto clínico tem-se tentado esclarecer. Quando a Densidade Mineral Óssea (DMO) é usada como indicador da osteoporose, a maioria dos dados sugere que o *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1) possua grande ligação com a osteoporose, onde os pacientes apresentam uma DMO reduzida, diferentemente do *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2), em que a DMO tende a ser igual ou superior a dos não diabéticos.⁴⁻¹⁰

O esqueleto é um sistema dinâmico, destinado à remodelação óssea através das atividades dos osteoblastos e osteoclastos. Este processo dinâmico requer vias regulatórias complexas que, sob condições de doenças crônicas, podem ser alteradas e levadas a uma redução da DMO e aumento do risco de fratura.¹¹ Existem claras evidências de que a maior parte das alterações esqueléticas em indivíduos com DM1 é devido à formação óssea reduzida ao invés de um aumento do processo de reabsorção, sendo essas alterações explicadas por diversos mecanismos.

A hiperglicemia afeta o desenvolvimento dos ossos de diversas maneiras, danificando os osteoblastos por dano osmótico ou por suprimir a expressão do gene responsável pela maturação dos osteoblastos¹² e ainda induz à expressão de citocinas pró-inflamatórias, como a TNF (Fator de Necrose Tumoral) que inibe a diferenciação e atividade dos osteoblastos, aumentando assim a apoptose osteoblástica.¹³⁻¹⁴

A distinta redução do pico de massa óssea em alguns pacientes com DM1 levou à hipótese de que a insulina tem efeitos anabólicos sobre o osso.¹⁵ Assim sendo, os indivíduos com DM1 que são deficientes em insulina correm o risco de desenvolverem a osteoporose, em consequência do baixo volume ósseo, com uma diminuição no

número de osteoblastos em atividade. Esta hipótese está sendo comprovada pelo fato de que a DMO é maior em pacientes com DM2 hiperinsulínicos.¹⁶

O cirurgião-dentista atua nos elementos dentários e nas suas estruturas de suporte, componentes do sistema estomatognático. Nas últimas décadas muito tem se pesquisado a respeito da qualidade óssea das estruturas de suporte dos elementos dentários, principalmente na mandíbula, com convincentes evidências de que a perda óssea maxilo-mandibular está associada à osteoporose.¹⁷⁻²³

Diante das evidências científicas de que existe associação entre o DM1 e alterações na DMO e sendo a radiografia panorâmica um recurso de diagnóstico utilizado rotineiramente na clínica odontológica, este estudo teve como objetivo analisar a cortical óssea mandibular de indivíduos com DM1, através de radiografias panorâmicas, e compará-la com a de indivíduos sem DM1, observando a influência do DM1 na morfologia da cortical mandibular.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi um estudo observacional, do tipo caso-controle, pareado por sexo e idade, realizado em um serviço de referência para pacientes com DM1 de um hospital universitário e em uma clínica radiológica particular.

A população do estudo foi composta por pacientes com DM1 em tratamento no referido serviço. O diagnóstico do DM1 foi realizado de acordo com os três critérios preconizados pela *American Diabetes Association*¹, com base na glicemia: sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual > 200 mg/dl; glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l); e glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75 g de glicose > 200 mg/dl. A amostra foi composta por 150 indivíduos, obtida por meio do método de amostragem não probabilística, através da amostragem por conveniência, com base nos critérios de elegibilidade.

Foram incluídos no grupo caso pacientes de ambos os sexos e faixas etárias, que estavam em acompanhamento regular desde o diagnóstico do DM1 e que apresentavam indicação para a realização de radiografia panorâmica. Foram excluídos aqueles que: possuíam diagnóstico do DM1 há menos de 3 meses; não apresentavam no prontuário médico informações pertinentes à data de diagnóstico do DM1, presença de

complicação crônica, glicemia em jejum e hemoglobina glicada; apresentavam condições ou doenças relacionadas à alteração da massa óssea.

O grupo controle foi pareado com o grupo caso de acordo com o sexo e a idade, na proporção de 1 caso para 2 controles. As radiografias panorâmicas do grupo controle foram selecionadas no arquivo da mesma clínica de radiologia onde foram realizadas as radiografias do grupo caso, sendo incluídas aquelas que reproduziam com fidelidade as estruturas radiografadas, possuíam densidade e contraste ideal para a sua interpretação e que não apresentavam indícios de erros técnicos. Foram, também, excluídas radiografias de pacientes que não possuíam na ficha clínica informações com relação ao sexo, a idade e ao histórico/estado atual de saúde e que, de acordo com a ficha clínica, portavam condições ou doenças relacionadas à alteração da massa óssea.

Ao final, após aplicação dos critérios de elegibilidade, a amostra deste estudo foi composta por 150 indivíduos: 50 no grupo caso e 100 no grupo controle.

Antes da coleta de dados, o examinador do estudo foi submetido ao processo de calibração. O primeiro momento da calibração consistiu em um treinamento teórico com um especialista em radiologia odontológica, com experiência na área, a partir da discussão da metodologia que seria empregada neste estudo. No segundo momento, foram analisadas 20 radiografias panorâmicas oriundas do mesmo arquivo onde seriam realizadas as radiografias deste estudo. O examinador e um radiologista analisaram nessas radiografias todos os índices radiomorfométricos que seriam utilizados no estudo, duas vezes, com um intervalo de duas semanas. Em seguida, foi calculado o grau de concordância intraexaminador e interexaminador através do coeficiente *kappa de Cohen*, obtendo-se graus de concordância variando entre 0,78 e 0,99, que correspondem a concordâncias excelentes.

As radiografias panorâmicas foram realizadas no aparelho panorâmico digital ORTHOPHOS XG 5 (Sirona Group, Bensheim, Germany). As medições dos índices foram feitas bilateralmente sobre as imagens, com auxílio do *software* RadioImp[®], versão 2.0 (Radio Memory Ltda., Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil), calibrado com uma magnificação de 0,00% e uma resolução da imagem de 276 dpi. As medições foram repetidas por três vezes pelo mesmo avaliador, com intervalo de duas semanas entre cada repetição (mascaramento duplo). Os índices radiomorfométricos utilizados foram:

- Índice Cortical Mandibular (ICM): refere-se à qualidade da cortical inferior da mandíbula pela observação da região entre o forame mentoniano e a região antegoníaca. Divide-se em: Córtex normal (C1): a margem endosteal do córtex está nítida, afilada e lisa; Córtex com erosão suave à moderada (C2): a margem endosteal mostra defeitos semilunares ou resíduos de cortical endosteal; e Córtex com erosão severa (C3): a camada cortical está claramente porosa e com espessura reduzida.²⁴
- Índice Mentoniano (IM): medição correspondente à espessura inferior da mandíbula em uma linha abaixo do forame mentoniano, perpendicular a uma reta tangente à borda inferior da mandíbula.²⁵
- Índice Goníaco (IA): traçam-se duas linhas, uma tangente ao ponto mais inferior do ângulo goníaco e borda inferior do corpo mandibular e outra tangente à borda posterior do ramo e cabeça da mandíbula. A interseção dessas duas linhas forma o ângulo goníaco.²⁶
- Índice Antegoníaco (IA): é avaliado pela espessura da cortical na região anterior aos ângulos mandibulares, obtida traçando-se uma linha bem tangente à borda anterior do ramo ascendente da mandíbula, que se estende à borda inferior. Esta linha cruzará com outra tangente à borda inferior da mandíbula e, então, será obtida uma linha perpendicular a essa reta. A medida do índice será feita ao longo dessa linha perpendicular.²⁵
- Índice Panorâmico Mandibular Superior (IPMS) e Inferior (IPMI): origina-se da divisão da medida da espessura da cortical mandibular na região do forame mentoniano pela distância da margem superior e inferior do forame mentoniano à borda da mandíbula.²⁷

Nos prontuários médicos de cada paciente do grupo caso foram coletadas informações com relação ao histórico e estado atual do DM1: tempo de diagnóstico, nível de glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c) e presença de complicação crônica. De acordo com a *Associação Americana de Diabetes (ADA)*³, os valores de glicemia em jejum recomendados para adultos é de 70 a 130 mg/dl e de 90 a 130 mg/dl para adolescentes. Já o alvo de HbA1c preconizado para adultos é de < 7% e de < 7,5% para adolescentes.

Os dados foram tabulados e analisados por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Versão 21)*. Utilizou-se de análises descritivas

de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão), além de frequências absolutas e relativas. Como testes inferenciais, utilizou-se o Qui-quadrado de *Pearson* ou, quando não foi possível utilizá-lo, o teste exato de *Fisher*. Para comparar as médias utilizaram-se os testes *t* e *one way ANOVA*. Como *teste post-hoc* foi utilizado o *Bonferroni*. Aceitou-se um $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Na análise do ICM, que se divide em C1 (cortical normal), C2 (cortical com defeitos semilunares e com resíduos corticais) e C3 (cortical porosa e com espessura reduzida), com fins de facilitar a análise estatística, aqueles indivíduos com o ICM classificados em C1 foram considerados sem alteração na cortical mandibular e aqueles enquadrados nas categorias C2 e C3 foram considerados com alteração na cortical.

Comparando os grupos de acordo com sexo, observou-se que no grupo caso, tanto o sexo feminino (78,6%) como o masculino (70,6%) apresentaram maiores frequências de indivíduos com alteração na cortical mandibular em comparação ao grupo controle ($p < 0,01$). O mesmo também foi observado quando comparados de acordo com a faixa etária, com o grupo caso apresentando maiores frequências de pessoas com alteração na cortical em todas as faixas etárias ($p < 0,01$) (Tabela 01).

Tabela 01. Frequências brutas e relativas do ICM (com alteração óssea / sem alteração óssea) dos grupos caso e controle, de acordo com o sexo e faixa etária.

VARIÁVEIS	GRUPO CASO				GRUPO CONTROLE				Valor de <i>p</i>
	Sem Alteração		Com Alteração		Sem Alteração		Com Alteração		
	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
SEXO									
Feminino	12	21,8	11	78,6	43	78,2	3	21,4	<0,01
Masculino	15	23,4	12	70,6	49	76,6	5	29,4	<0,01
FAIXA ETÁRIA									
12 – 24 anos	10	24,4	6	85,7	31	75,6	1	14,3	<0,01*
25 – 30 anos	12	25,5	6	85,7	35	74,5	1	14,3	<0,01*
31 – 45 anos	5	16,1	11	64,7	26	83,9	6	35,3	<0,01

* Teste exato de Fisher

Também foram comparadas as medições dos índices quantitativos, através das médias e desvios-padrão, entre os grupos. De acordo com o sexo, para o feminino foi observada diferença estatisticamente significativa apenas para o IG, com o grupo caso apresentando menor média ($m = 1,84$; $p < 0,05$). Enquanto que para o masculino houve diferença estatisticamente significativa para todos os índices ($p < 0,05$), sempre com o grupo caso apresentando as menores médias (Tabela 02).

Segundo as faixas etárias, para a de 12 - 24 anos verificou-se diferença estatisticamente significativa para o IM, com o grupo caso apresentando menor média ($m = 3,46$; $p < 0,05$). Na faixa etária de 25 - 45 anos, observaram-se diferenças estatisticamente significativas para o IG e o IPMS, ambos também apresentando menor média no grupo caso, com 1,94 e 2,70, respectivamente ($p < 0,05$). Entretanto, na faixa etária entre 31 - 45 anos houve diferença estatisticamente significativa para todos os índices ($p < 0,05$), com o grupo caso apresentando menores médias (Tabela 02)

Tabela 02. Médias e desvio-padrão do IM, IG, IA, IPMS E IPMI dos grupos caso e controle, de acordo com o sexo e faixa etária.

VARIÁVEIS	GRUPO CASO					GRUPO CONTROLE				
	IM	IG	IA	IPMS	IPMI	IM	IG	IA	IPMS	IPMI
SEXO										
Feminino	3,57 ^a ± 0,53	1,84 ^b ± 0,55	1,84 ^b ± 0,55	2,56 ^a ± 0,42	1,98 ^a ± 0,39	3,93 ^a ± 0,32	2,24 ^a ± 0,30	2,53 ^a ± 0,54	3,00 ^a ± 0,36	2,34 ^a ± 0,39
Masculino	3,53 ^b ± 0,78	2,01 ^b ± 0,78	2,17 ^b ± 0,72	2,95 ^b ± 0,68	2,31 ^b ± 0,14	3,71 ^a ± 0,47	2,33 ^a ± 0,50	2,31 ^a ± 0,55	3,05 ^a ± 0,37	2,38 ^a ± 0,42
FAIXA ETÁRIA										
12 - 24 anos	3,46 ^b ± 0,56	2,18 ^a ± 0,87	2,47 ^a ± 0,91	2,85 ^a ± 2,85	2,18 ^a ± 0,62	3,79 ^a ± 0,41	2,38 ^a ± 0,52	2,35 ^a ± 0,67	3,01 ^a ± 0,33	2,33 ^a ± 0,41
25 - 30 anos	3,78 ^a ± 0,59	1,94 ^b ± 0,48	2,91 ^a ± 0,82	2,70 ^b ± 0,62	2,16 ^a ± 0,57	3,91 ^a ± 0,33	2,29 ^a ± 0,31	2,56 ^a ± 0,53	3,06 ^a ± 0,43	2,39 ^a ± 0,41
31 - 45 anos	3,39 ^b ± 0,76	1,64 ^b ± 0,51	2,24 ^b ± 0,86	2,68 ^b ± 0,48	2,04 ^b ± 0,50	3,76 ^a ± 0,48	2,16 ^a ± 0,34	2,36 ± 0,42	2,99 ^a ± 0,32	2,34 ^a ± 0,40

^{a-b} Diferentes letras denotam diferenças estatisticamente significativa ao nível de $p \leq 0,05$.

Foi analisada a influência do tempo de diagnóstico do DM1, do nível de glicemia (dentro do recomendado ou não), do controle do DM1 (com base na HbA1C) e

da presença de complicação crônica, sob as possíveis alterações na morfologia da cortical mandibular. Com base no ICM (presença ou ausência de alteração), foi observada uma associação estatisticamente significativa apenas com o controle do DM1 ($p < 0,01$), com indivíduos com o DM1 descompensado apresentando uma frequência significativamente maior de alteração na cortical óssea mandibular (92,3%) em comparação com aqueles com o controle da doença. Da mesma forma que com relação aos valores dos IM, IG, IA, IPMS e IPMI, também se observou uma associação estatisticamente significativa com o controle do DM1 ($p \leq 0,05$), onde as médias do IM, IG, IA e do IPMI foram menores naqueles indivíduos com o DM1 descompensado ($m = 3,11, 1,50, 2,05$ e $1,84$, respectivamente).

DISCUSSÃO

Recentemente um considerável número de estudos epidemiológicos vem mostrando que há um aumento na incidência de osteopenia, osteoporose e risco de fraturas em pacientes com DM1. Vários mecanismos foram propostos, no entanto ainda há muito a ser esclarecido. Na área da Odontologia pouco ainda se sabe sobre a repercussão do DM1 sob o complexo maxilo-mandibular, sendo escasso este tipo de estudo.

Nossos resultados coincidiram com as evidências de que homens com DM1 tendem a ser particularmente mais propensos à osteopenia ou osteoporose em comparação com mulheres com a mesma faixa etária.²⁸⁻³⁰ Isso se dá possivelmente pelo fato de que a regularização dos níveis de estrogênio e/ou o uso de pílulas anticoncepcionais à base de estrogênio possam aumentar a DMO em mulheres.^{29,31} No entanto, foram discordantes com outros estudos que também não encontraram qualquer efeito específico de gênero sobre a DMO de pacientes com DM1.³²⁻³³

Estudos mostram que o ICM pode ser utilizado como um indicador de baixa DMO, risco de fraturas e remodelação óssea, o que justifica a sua utilização em nosso estudo.^{25,34-36} Pesquisas com diferentes populações avaliaram a capacidade de diagnóstico do ICM, tendo como referências valores de DXA de vários sítios ósseos, no diagnóstico da osteoporose, obtendo graus de sensibilidade (50-86,8%) e especificidade (49-89%) extremamente satisfatórios.³⁷⁻⁴⁰ Sendo assim, embora baseado em uma

classificação qualitativa da cortical mandibular, onde a superposição de estruturas anatômicas pode influenciar a avaliação, a partir de trabalhos que têm como referência os valores de DXA, pode-se assegurar com mais evidência a confiabilidade do ICM no rastreamento de alterações na cortical mandibular.

Autores afirmam que o IM pode mostrar indicativos de alterações na DMO, inclusive com capacidade de diferir entre pacientes normais daqueles com osteoporose.⁴¹⁻⁴² Alguns estudos concluíram que os indivíduos com IM menor que 3 mm devem ser encaminhados para a densitometria óssea uma vez que têm uma maior propensão a desenvolver baixa DMO.^{38,43-44} No entanto, no estudo de Mahl et al.⁴⁵, os indivíduos com osteopenia alcançaram os maiores valores de IM, com uma média de 3,53mm. No presente estudo não foi observada diferença na medição do IM entre os grupos, já que os indivíduos de ambos os grupos, de qualquer sexo e faixa etária, apresentaram uma média do IM variando entre 3 e 4mm. Assim sendo, acreditamos que este índice pode ter uma maior utilidade como um método de avaliação de risco de alterações ósseas, quando combinado a outros fatores, tais como história familiar e fatores clínicos de risco.

Estudos⁴⁶⁻⁴⁷ já mostraram que o IA apresenta um valor médio significativamente maior no grupo normal em comparação ao grupo de baixa DMO (osteopenia/osteoporose). No entanto, não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, mostrando que o mesmo reflete a perda de massa óssea mandibular, mas não difere a condição de osteopenia e osteoporose. Discorda, assim, dos achados de Leite et al.⁴¹, onde o IA teve correlações positivas com a DMO da coluna lombar, colo do fêmur e quadril, como também apresentou valores médios e desvio-padrão superiores em mulheres com valores normais de DMO ($4,04 \pm 1,02$ mm), do que em mulheres com osteopenia ($3,41 \pm 0,96$ mm) e osteoporose ($2,85 \pm 0,88$ mm), com diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Bras et al.⁴⁸ relataram valores da espessura da cortical óssea mandibular na região goníaca maiores em homens do que em mulheres, sugerindo que ambos os sexos podem interferir na DMO e nos valores de pico de massa óssea, concordando com Xie et al.⁴⁹ que também encontraram relação semelhante, sugerindo que o valor de espessura óssea menor do que 1,00 mm para esta região seria interpretado como evidência radiográfica de perda óssea metabólica.

Em comparação com aqueles com nenhuma evidência radiográfica de fraturas vertebrais provocadas pela compressão ou perda óssea metabólica, pacientes com osteoporose sistêmica tinham massa inferior mandibular do osso, baixa densidade óssea e uma cortical mandibular mais fina na região goníaca. Embora tenhamos encontrado diferenças estatisticamente significativas em algumas comparações entre os grupos, as médias das espessuras encontradas foram bem superiores a 1,00 mm, o que seria um indicador de boa qualidade óssea, podendo esta diferença ter sido consequência da influência de outros fatores.

Embora utilizado em estudos, o poder de diagnóstico do IG vem sendo questionado.^{41,50} Discutem-se quatro razões para não utilizá-lo na detecção de alterações na DMO: primeiro, por se tratar de uma estrutura de pequena espessura, o erro de medição influencia acentuadamente o resultado; segundo, a magnificação horizontal da radiografia panorâmica influencia o resultado; terceiro, o local exato para se medir o índice não está claro; quarto, os músculos masseter e pterigóideo medial inserem-se no ângulo mandibular, desse modo a função oclusal pode influenciar a medida do IG.^{43,51} Desse modo, estudos que se proponham a investigar alterações ósseas na região goníaca devem ter uma atenção redobrada durante a medição, evitando-se que estes fatores dificultem a exatidão da mensuração de uma possível perda de DMO.

Quanto ao IPMS e IPMI, alguns estudos não encontraram uma correlação positiva entre o IPM e o teste de DMO em mulheres pós-menopáusicas^{25,46}, discordando do estudo de Mahl, Licks e Fontanella⁴⁵, que mostrou que existe diferença estatisticamente significativa na medida desse índice entre os três grupos de pacientes pós-menopáusicas avaliadas em diferentes grupos (normal: $0,32 \pm 0,03$; osteopenia: $0,25 \pm 0,03$; e osteoporose: $0,21 \pm 0,03$). No entanto, apresentou a maior sensibilidade (100%), mas a sua especificidade (47%) foi a menor de todos os índices avaliados.

Autores acreditam que este índice apresenta dificuldades na sua identificação, devido às variações no tamanho, posição e aparência radiográfica do forame mentoniano que causam grande oscilação nos escores desse índice, pois o reconhecimento do forame mentoniano nas radiografias difere entre os examinadores.^{25,44,51} Outro fator seria a variabilidade na distância do forame mentoniano à borda inferior da mandíbula, o que influencia acentuadamente essa medida. Assim, muitos estudos vêm avaliando a largura da cortical, na região abaixo do forame mentoniano, através do IM com resultados satisfatórios.^{25,41-42}

Embora cada índice radiomorfométrico apresente suas limitações ou uma aplicabilidade específica, é consenso na literatura que esses índices podem ser utilizados no rastreamento de alterações na DMO da cortical mandibular. Em nosso estudo, eles foram capazes de nos fornecer indícios de que indivíduos com DM1 estão susceptíveis a apresentar diminuição da cortical óssea mandibular quando comparados a indivíduos saudáveis.

Os indivíduos com o DM1 descompensado apresentaram uma frequência significativamente maior de alteração na cortical óssea mandibular (92,3%), com base no ICM, em comparação com os controles. Da mesma forma, foi observada uma menor média do IM, do IG, do IA e do IPMI naqueles que não têm controle do DM1, com diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$). Esse fato forneceu-nos indícios de que o tempo de diagnóstico isoladamente não propicia uma perda na DMO, mas sim que o controle da doença está diretamente relacionado com o grau de alterações ósseas em indivíduos com DM1.

A dosagem da HbA1C passou a ser considerada parâmetro essencial na avaliação do controle do DM1 após a publicação dos resultados de um grande estudo clínico, o *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT).⁵² Este estudo demonstrou, claramente, que manter o nível de HbA1C controlado no portador de DM1 reduz significativamente o risco de desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares da doença em relação ao paciente cronicamente descontrolado.⁵³ Dessa forma, parece prudente inferirmos, com base em nossos achados, que o descontrole da HbA1c também pode ocasionar complicações ósseas mandibulares.

Finalizando, o nosso estudo tem grande aplicabilidade no exercício clínico da odontologia por conta da utilização de radiografia panorâmica digital, que é um exame de fácil acesso e de ampla utilização na odontologia, podendo servir de parâmetro para indicação de exames mais específicos para avaliar a DMO, no caso a densitometria óssea.

CONCLUSÕES

Os indivíduos com DM1 apresentaram uma diminuição na cortical óssea mandibular quando comparados a dos indivíduos do grupo controle, conforme

observado nas radiografias panorâmicas, independentemente do sexo e da faixa etária, com indícios de que o DM1 descompensado cause efeitos danosos sob a cortical mandibular.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36:S67-74.
2. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005; 366:1578-1582.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35:S64-S71.
4. Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, Dobnig H. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. *J Bone Miner Res* 2007; 22:1317-28.
5. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007; 18:427-444.
6. Mastrandrea LD, Wactawski-Wende J, Donahue RP, Hovey KM, Clark A, Quattrin T. Young women with type 1 diabetes have lower bone mineral density that persists over time. *Diabetes Care* 2008; 31:1729-1735.
7. Petit MA, Paudel ML, Taylor BC, Hughes JM, Strotmeyer ES, Schwartz AV, Cauley JA, Zmuda JM, Hoffman AR, Ensrud KE. Bone mass and strength in older men with type 2 diabetes: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Bone Miner Res* 2010; 25:285-291.

8. Soto N, Pruzzo R, Eyzaguirre F, Iñiguez G, López P, Mohr J, Pérez-Bravo F, Cassorla F, Codner E. Bone mass and sex steroids in postmenarcheal adolescents and adult women with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2011; 25:19-24.
9. Armas LAG, Akhter MP, Drincic A, Recker RR. Trabecular bone histomorphometry in humans with Type 1 Diabetes Mellitus. *Bone* 2012; 50:91-96.
10. Joshi A, Varthakavi P, Chadha P, Bhagwat, N. A Study of Bone Mineral Density and Its Determinants in Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Osteoporosis* 2013; 2013:8 pages.
11. McCabe LR. Understanding the Pathology and Mechanisms of Type I Diabetic Bone Loss. *Journal of Cellular Biochemistry* 2007; 102:1343-1357.
12. Moerman EJ, Teng K, Lipschitz DA, Lecka-Czernik B. Aging activates adipogenic and suppresses osteogenic programs in mesenchymal marrow stroma/stem cells: The role of PPAR-gamma2transcription factor and TGF-beta/BMP signaling pathways. *Aging Cell* 2004; 3:379-89.
13. Lechleitner M, Koch T, Herold M, Dzien A, Hoppichler F. Tumour necrosis factor-alpha plasma level in patients with type 1 diabetes mellitus and its association with glycaemic control and cardiovascular risk. *J Intern Med* 2000; 248:67-76.
14. Coe LM, Irwin R, Lippner D, McCabe LR. The bone marrow microenvironment contributes to type I diabetes induced osteoblast death. *J Cell Physiol* 2011; 226:477-83.
15. Campos Pastor MM, López-Ibarra PJ, Escobar-Jiménez F, Serrano Pardo MD, García-Cervigón AG. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: A prospective study. *Osteoporos Int* 2000; 11:455-9.

16. Horcajada-Molten MN, Chanteranne B, Lebecque P, Davicco MJ, Coxam V, Young A, et al. Amylin and bone metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Bone Miner Res* 2001; 16:958-65.
17. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000; 90:518-24.
18. White SC, Cohen JM, Mourshed FA. Digital analysis of trabecular pattern in jaws of patients with sickle cell anemia. *Dentomaxillofac Radiol* 2000; 29:119-124.
19. Halling A, Persson GR, Berglund J, Johansson O, Renvert S. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. *Osteoporos Int* 2005; 16:999-1003.
20. Yassar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimensions between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; 35:1-9.
21. Taguchi A, Sueti Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 25:263-7.
22. Leite AF, Figueiredo PTS, Barra FR, Melo NS, Paula AP. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112:648-656.
23. Alonso MBCC, Cortes ARG, Camargo AJ, Arita ES, Haiter-Neto F, Watanabe PCA. Assessment of panoramic radiomorphometric indices of the mandible in a Brazilian population. *ISRN Rheumatology* 2011; 2011:854287.

24. Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res* 1994; 102:68-72.
25. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofacial Radiology* 1999; 3:173-181.
26. Xie QF, Ainamo A. Correlation of gonial angle size with cortical thickness, height of the mandibular residual body, and duration of edentulismo. *J Prosthet Dent* 2004; 5:477-82.
27. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71:349-356.
28. Kemink SA, Hermus AR, Swinkels LM, Lutterman JA, Smals AG. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest* 2000; 23:295-303.
29. Hadjidakis DJ, Raptis AE, Sfakianakis M, Mylonakis A, Raptis SA. Bone mineral density of both genders in Type 1 diabetes according to bone composition. *J Diabetes Complications* 2006; 20:302-7.
30. Hamilton EJ, Rakic V, Davis WA, Paul Chubb SA, Kamber N, Prince RL, et al. A five-year prospective study of bone mineral density in men and women with diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Acta Diabetol* 2012; 49:153-8.
31. Lunt H, Florkowski CM, Cundy T, Kendall D, Brown LJ, Elliot JR, et al. A population-based study of bone mineral density in women with longstanding type 1 (insulin dependent) diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 40:31-8.

32. De Schepper J, Smits J, Rosseneu S, Bollen P, Louis O. Lumbar spine bone mineral density in diabetic children with recent onset. *Horm Res* 1998; 50:193-196.
33. Pascual J, Argente J, Lopez MB, Munoz M, Martinez G, Vazquez MA, Jodar E, Perez-Cano R, Hawkins F. Bone mineral density in children and adolescents with diabetes mellitus type 1 of recent onset. *Calcif Tissue Int* 1998; 62:31-35.
34. Taguchi A, Suci Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25:263-67.
35. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case control study on self reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90:518-24.
36. Al-Dam A, Blake F, Atac A, Amling M, Blessmann M, Assaf A, et al. Mandibular cortical shape index in non-standardised panoramic radiographs for identifying patients with osteoporosis as defined by the German Osteology Organization. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2013; XXX:1-5.
37. Taguchi A, Suci Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, et al: Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1755-1760.
38. Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, Kodama I, Sanada M, Nakamoto T, et al. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006; 17:387-394.
39. Halling A, Persson G, Berglund J, Johansson O, Renvert S. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. *Osteoporos Int* 2005; 16:999-1003.

40. Sutthiprapaporn P, Taguchi A, Nakamoto T, Ohtsuka M, Mallick PC, Tsuda M, et al. Diagnostic performance of general dental practitioners after lecture in identifying post-menopausal women with low bone mineral density by panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; 35:249-252.
41. Leite AF, Figueiredo PTS, Guia CM, Melo NS, Paula AP. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109:449-456.
42. Jagelavičienė E, Kubilius R, Krasauskienė A. The relationship between panoramic radiomorphometric indices of the mandible and calcaneus bone mineral density. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46:95-103.
43. Dagistan S, Bilge OM. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39:290-94.
44. Gulsahi A, Yuzugullu B, Imirzahoglu P, Gene Y. Assessment of panoramic radiomorphometric indices in Turkish patients of different age groups, gender and dental status. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37:288-92.
45. Mahl CRW, Licks R, Fontanella VRC. Comparison of morphometric indices obtained from dental panoramic radiography for identifying individuals with osteoporosis/osteopenia. *Radiol Bras* 2008; 41:183-187.
46. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofac Radiol* 1997; 26:95-100.

47. Yüzügüllü B, Gulsahi A, Imirzalioglu P. Radiomorphometric indices and their relation to alveolar bone loss in completely edentulous Turkish patients: A retrospective study. *J Prosthet Dent* 2009;101:160-5.
48. Bras J, van Ooij CP, Abraham-Inpijin L, Kusen GJ, Wilink JM. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex. A diagnostic tool interpretation in metabolic bone loss. Part I: Normal bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53:541-545.
49. Xie Q, Wolf J, Tilvis R, Ainamo A. Resorption of mandibular canal wall in the edentulous aged population. *J Prosth Dent* 1997; 77:596-600.
50. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofac Radiol* 1997; 26:95-100.
51. Taguchi A. Triage screening for osteoporosis in dental clinics using panoramic radiographs. *Oral Dis* 2010; 16:316-27.
52. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
53. Rosenbloom AL. Hyperglycemic crises and their complications in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20:5-18.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados encontrados, nos quais os indivíduos com DM1 apresentaram uma diminuição na cortical óssea mandibular, independentemente do sexo e da faixa etária, quando comparados aos indivíduos do grupo controle e com indícios de que o controle do DM1 possua efeitos na manutenção da integridade da cortical óssea mandibular, parece prudente considerar tais pacientes como de risco para perda óssea mandibular.

Sabendo que o efeito da hiperglicemia pode acarretar danos ósseos, podemos supor que um bom controle glicêmico, um nível de atividade física regular, a ingestão adequada de cálcio e vitamina D podem ajudar a prevenir o desenvolvimento de complicações ósseas.

Atualmente, ainda não há orientações específicas para os pacientes com DM1 em relação à avaliação da condição óssea ou para o tratamento da osteoporose, podendo caber ao cirurgião-dentista também atuar nesse campo. No entanto, há a necessidade de estudos com maior investigação clínica que possam melhor esclarecer os mecanismos da DMO diminuída em pacientes com DM1 e, mais especificamente, a forma com que estes mecanismos causam alteração na cortical óssea mandibular.

6. REFERÊNCIAS

ABOELASRAR, M.A.; ELBARBARY, N.S.; ELSHENNAWY, D.E.; OMAR, A.M. Insulin-like growth factor-1 cytokines cross-talk in type 1 diabetes mellitus: Relationship to microvascular complications and bone mineral density. **Cytokine**, v. 59, n. 1, p. 86-93, 2012.

AHLBOM, A.; NORREL, S. **Introduction to modern epidemiology**. 2ª edição. Chestnut Hill, USA: Epidemiology Resources Inc., 102p., 1990.

ALONSO, M.B.C.C.; CORTES, A.R.G.; CAMARGO, A.J.; ARITA, E.S.; HAITERNETO, F.; WATANABE, P.C.A. Assessment of panoramic radiomorphometric indices of the mandible in a brazilian population. **ISRN Rheumatology**, v.2011: 854287, 2011.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 36, Suppl. 1, p.S67-74, 2013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 35, Suppl. 1, p.S64-S71, 2012.

ARMAS, L.A.G.; AKHTER, M.P.; DRINCIC, A.; RECKER, R.R. Trabecular bone histomorphometry in humans with Type 1 Diabetes Mellitus. **Bone**, v. 50, p.91–96, 2012.

BENSON, B.W.; PRIHODA, T.J.; GLASS, B.J. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 71, p.349–356, 1991.

BOLLEN, A.M.; TAGUCHI, A.; HUJOEL, P.P.; HOLLENDER, L.G. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 90, n. 4, p.518–24, 2000.

CAMPOS PASTOR, M.M.; LÓPEZIBARRA, P.J.; ESCOBAR-JIMÉNEZ, F.; SERRANO PARDO, M. D.; GARCÍA-CERVIGÓN, A.G. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: A prospective study. **Osteoporos Int**, v. 11, p.455-459, 2000.

COE, L.M.; IRWIN, R.; LIPPNER, D.; MCCABE, L. R. The bone marrow microenvironment contributes to type I diabetes induced osteoblast death. **J Cell Physiol**, v. 226, p.477-83, 2011.

FRASER, J.H.; HELFRICH, M.H.; WALLACE, H.M.; RALSTON, S.H. Hydrogen peroxide, but not superoxide, stimulates bone resorption in mouse calvariae. **Bone**, v. 19, p.223-6, 1996.

HADJIDAKIS, D.J.; RAPTIS, A.E.; SFAKIANAKIS, M.; MYLONAKIS, A.; RAPTIS, S.A. Bone mineral density of both genders in Type 1 diabetes according to bone composition. **J Diabetes Complications**, v. 20, p.302-7, 2006.

HALLING, A.; PERSSON, G.R.; BERGLUND, J.; JOHANSSON, O.; RENVERT, S. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. **Osteoporos Int**, v. 16, n. 8, p.999-1003, 2005.

HAMILTON, E.J.; RAKIC, V.; DAVIS, W.A.; PAUL CHUBB, S.A.; KAMBER, N.; PRINCE, R.L., et al. A five-year prospective study of bone mineral density in men and women with diabetes: The Fremantle Diabetes Study. **Acta Diabetol**, v. 49, p.153-8, 2012.

HAMILTON, E.J.; RAKIC, V.; DAVIS, W.A.; CHUBB, S.A.P.; KAMBER, N.; PRINCE, R.L.; DAVIS, T.M.E. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with Type 1 diabetes. **Diabet Med**, v. 26, p.45-52, 2009.

HEILMAN, K.; ZILMER, M.; ZILMER, K.; TILLMANN, V. Lower bone mineral density in children with type 1 diabetes is associated with poor glycemic control and

higher serum ICAM-1 and urinary isoprostane levels. **J Bone Miner Metab**, v. 27, p.598-604, 2009.

HENNEKENS, C.H.; BURING, J.E. **Epidemiology in medicine**. 1ª edição. Boston: Little Brown and Company, 383p., 1987.

HOFBAUER, L.C.; BRUECK, C.C.; SINGH, S.K.; DOBNIG, H. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. **J Bone Miner Res**, v. 22, p.317-28, 2007.

HORCAJADA-MOLTEN, M.N.; CHANTERANNE, B.; LEBECQUE, P.; DAVICCO, M.J.; COXAM, V.; YOUNG, A., et al. Amylin and bone metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. **J Bone Miner Res**, v. 16, p.958-65, 2006.

JOSHI, A.; VARTHAKAVI P.; CHADHA P.; BHAGWAT, N. A Study of Bone Mineral Density and Its Determinants in Type 1 Diabetes Mellitus. **Journal of Osteoporosis**, v. 2013, Article ID 397814, 8 pages.

KEMINK, S.A.; HERMUS, A.R.; SWINKELS, L.M.; LUTTERMAN, J.A.; SMALS, A.G. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. **J Endocrinol Invest**, v. 23, p.295-303, 2000.

KLEMETTI, E.; KOLMAKOV, S.; KROGER, H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. **Scand J Dent Res**, v. 102, p.68-72, 1994.

LECHLEITNER, M.; KOCH, T.; HEROLD, M.; DZIEN, A.; HOPPICHLER, F. Tumour necrosis factor-alpha plasma level in patients with type 1 diabetes mellitus and its association with glycaemic control and cardiovascular risk. **J Intern Med**, v. 248, p.67-76, 2000.

LEDGERTON, D.; HORNER, K.; DEVLIN, H.; WORTHINGTON, H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 28, n. 3, p.173-81, 1999.

LEITE, A.F.; FIGUEIREDO, P.T.S.; BARRA, F.R.; MELO, N.S.; PAULA, A.P. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 112, p.648-656, 2011.

LIN Y.C.; THÙY T.D.; WANG S.Y.; HUANG P.L. Type 1 Diabetes, Cardiovascular Complications and Sesame (Zhī Má). **J Tradit Complement Med**, v. 4, n. 1, p.36-41, 2014.

LUMACHI, F.; CAMOZZI, V.; TOMBOLAN, V.; LUISETTO, G. Bone mineral density, osteocalcin, and bone-specific alkaline phosphatase in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1173, Suppl. 1, p.64-E67, 2009.

LUNT, H.; FLORKOWSKI, C.M.; CUNDY, T.; KENDALL, D.; BROWN, L.J.; ELLIOT, J.R.; et al. A population-based study of bone mineral density in women with longstanding type 1 (insulin dependent) diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 40, p.31-8, 1998.

MANSOUR, S.; ALGHAMDI, A.S.T.; JAVED, F.; MARZOUK, H.; KHAN E.A. Panoramic Radiomorphometric Indices as Reliable Parameters in Predicting Osteoporosis. **Am J Med Sci**, v. 346, n. 6, p.473-478, 2013.

MARCONI, M.A.; LAKATOS, E.M. **Fundamentos de metodologia científica**. 6ª ed. São Paulo, SP: Atlas, 2005.

MASTRANDREA, L.D.; WACTAWSKI-WENDE, J.; DONAHUE, R.P.; HOVEY, K.M.; CLARK, A.; QUATTRIN, T. Young women with type 1 diabetes have lower bone mineral density that persists over time. **Diabetes Care**, v. 31, p.1729-1735, 2008.

MERLOTTI, D.; GENNARI, L.; DOTTA, F.; LAURO, D.; NUTI, R. Mechanisms of impaired bone strength in type 1 and 2 diabetes. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 20, p.683-690, 2010.

MOERMAN, E.J.; TENG, K.; LIPSCHITZ, D.A.; LECKA-CZERNIK, B. Aging activates adipogenic and suppresses osteogenic programs in mesenchymal marrow stroma/stem cells: The role of PPAR-gamma2transcription factor and TGF-beta/BMP signaling pathways. **Aging Cell**, v. 3, p.379-89, 2004.

NAKAMOTO, T.; TAGUCHI, A.; OHTSUKA, M.; SUEI, Y.; FUJITA, M.; TANIMOTO, K.; et al. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. **Osteoporos Int**, v. 14, n. 8, p.659-64, 2003.

NEVES, F.S.; OLIVEIRA, L.S.A.F.; TORRES, M.G.G.; TORALLES, M.B.P.; SILVA, M.C.B.O.; CAMPOS, M.I.G.; CAMPOS, P.S.F.; CRUSOÉ-REBELLO, I. Evaluation of panoramic radiomorphometric indices related to low bone density in sickle cell disease. **Osteoporos Int**, v. 23, p.2037-2042, 2012.

OTHMAN, H.I.; OUDA, S.A. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in celiac patients. **JKAU: Med. Sci**, v. 17, n. 2, p.21-35, 2010.

PARADELLA, T.C.; SILVA, C.M.; ARISAWA, E.A. O que o cirurgião-dentista deve saber sobre o paciente diabético tipo I. **Rev EAP/APCD**, v. 1, n. 3, p.12-7, 2001.

PAULA, F.J.A.; ROSEN, C.J. Obesity, diabetes mellitus and last but not least, osteoporosis. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 2, n. 54, p.150-157, 2010.

PEDROSA, E.F.N.C. **Correlação entre fatores de qualidade óssea mandibular e densidade óssea mineral em mulheres brasileiras**. (Dissertação). Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Piracicaba, 2009.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: Teoria e Prática**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 582p, 2006.

PETIT, M.A.; PAUDEL, M.L.; TAYLOR, B.C.; HUGHES, J.M.; STROTMAYER, E.S.; SCHWARTZ, A.V.; CAULEY, J.A.; ZMUDA, J.M.; HOFFMAN, A.R.; ENSRUD, K.E. Bone mass and strength in older men with type 2 diabetes: the Osteoporotic Fractures in Men Study. **J Bone Miner Res**, v. 25, p.285-291, 2010.

REGINSTER, J.Y.; BURLET, N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. **Bone**, v.38, p.S4-S9, 2006.

ROGGEN, I.; GIES, I.; VANBESIEN, J.; LOUIS, O.; DE SCHEPPER, J. Trabecular bone mineral density and bone geometry of the distal radius at completion of pubertal growth in childhood type 1 diabetes. **Horm Res Paediatr**, v. 79, p.68-74, 2013.

ROSA, M.P.; BARONI, G.V.; PORTAL, V.L. Potencial terapêutico para a prevenção e tratamento da nefropatia e neuropatia diabéticas: evidências do uso do cilostazol. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, p.1528-1532, 2007.

ROTHMAN, K.J. **Modern epidemiology**. 1ª edição. Boston: Little Brown and Company, 358p., 1986.

ROUQUAYROL, M.Z.; BARRETO, M. Abordagem descritiva em epidemiologia. In: ROUQUAYROL, M.Z.; ALMEIDA-FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**. 6 ed. Rio de Janeiro: Medsi, p.83-121, 2003.

SAHA, M.T.; SIEVÄNEN, H.; SALO, M.K.; TULOKAS, S.; SAHA, H.H. Bone mass and structure in adolescents with type 1 diabetes compared to healthy peers. **Osteoporos Int**, v. 20, p.1401-1406, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **São 12 milhões de diabéticos no Brasil**. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sala-de-noticias/2116-sao-12-milhoes-de-diabeticos-no-brasil>>. Acessado em 07 de maio de 2013.

SOTO, N.; PRUZZO, R.; EYZAGUIRRE, F.; IÑIGUEZ, G.; LÓPEZ, P.; MOHR, J.; PÉREZ-BRAVO, F.; CASSORLA, F.; CODNER, E. Bone mass and sex steroids in

postmenarcheal adolescents and adult women with type 1 diabetes mellitus. **J Diabetes Complications**, v. 25, p.19-24, 2011.

STEENLAND, K. **Case studies in occupational epidemiology**. 1ª edição. New York: Oxford University Press, 208p., 1993.

STRONG, K.; MATHERS, C.; LEEDER, S.; BEAGLEHOLE, R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? **Lancet**, v. 366, p.1578-1582, 2005.

TAGUCHI, A.; SUEI, Y.; OHTSUKA, M. et al. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 25, n. 5, p.263–7, 2008.

THE INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 7, 2009.

VALÉRIO, C.S. **Utilização de radiografia panorâmica digital como meio auxiliar na detecção de baixa densidade mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas**. (Dissertação). Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2011.

VESTERGAARD, P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. **Osteoporos Int**, v. 18, n. 4, p.427-444, 2007.

VON ELM, E.; ALTMAN, D.G.; EGGER, M.; POCOCK, S.J.; GÖTZSCHE, P.C.; VANDENBROUCKE, J.P.; et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **BMJ**, v. 335, n. 7624, p.806-8, 2007.

WATANABE, P.C.A. Osteoporose e a radiografia panorâmica: o que o cirurgião dentista pode analisar. **Revista da Associação Brasileira de Radiologia Odontológica**, v.10, n.2, p.5-21, 2009.

WATANABE, P.C.A. **Relação entre três indicadores de qualidade óssea na pesquisa da osteoporose em radiografias panorâmicas.** (Tese) Universidade de São Paulo/FORP: Ribeirão Preto, 2003.

WHITE, S.C.; COHEN, J.M.; MOURSHED, F.A. Digital analysis of trabecular pattern in jaws of patients with sickle cell anemia. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 29, n. 2, p.119-124, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Scientific Group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level.** Summary meeting report. Brussels, Belgium, 2004. Disponível em: <<http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>>. Acessado em 8 maio de 2013.

XIE, Q.F.; AINAMO, A. Correlation of gonial angle size with cortical thickness, height of the mandibular residual body, and duration of edentulismo. **J Prosthet Dent**, v. 5, n. 91, p.477-82, 2004.

YAMAGUCHI, T.; KANAZAWA, I.; YAMAMOTO, M.; KURIOKA, S.; YAMAUCHI, M.; YANO, S.; SUGIMOTO, T. Associations between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes. **Bone**, v. 45, p.174-179, 2009.

YAN, W.; XIN, L.I. Impact of diabetes and its treatments on skeletal diseases. **Front. Med**, v. 7, n. 1, p.81-90, 2013.

YASSAR, F.; AKGŸNLŸ, F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimensions between patients with and without spinal osteoporosis. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 35, p.1-9, 2006.

APÊNDICES

E

ANEXOS

APÊNDICE I



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Descrição do Estudo e Objetivos:

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “ANÁLISE RADIOGRÁFICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1” que tem por objetivo identificar através de radiografias panorâmicas alterações ósseas em mandíbulas de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 1. O pesquisador é o aluno Francisco Ivison Rodrigues Limeira, matriculado no Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), sob a orientação da Professora Doutora Patrícia Meira Bento. A pesquisa consiste de uma entrevista e preenchimento de um questionário, seguida de uma tomada de radiografia panorâmica digital.

Procedimentos do Estudo:

Para participar deste estudo, você deverá comparecer ao Setor de Radiologia do Curso de Odontologia da UEPB, em dia e horário agendado com antecedência. Iremos realizar um exame de raio X dos ossos maxilares, que chamamos maxila e mandíbula. Este exame, a radiografia panorâmica, fornece uma visão geral da boca, importante para triagem e com uma dose muito baixa de radiação. Este exame não traz qualquer risco à saúde. A intenção desta pesquisa é a de estudar a saúde dos ossos e verificar se alguns sinais de alterações ósseas possam ser vistos na radiografia panorâmica.

Benefícios:

Espera-se que, como resultado deste estudo, você possa estar colaborando para a utilização da radiografia panorâmica, que é barata, acessível e utilizada rotineiramente nos consultórios odontológicos, como meio de identificar alterações ósseas em pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 1, uma vez que o tratamento precoce das alterações ósseas pode diminuir os seus danos.

Custos e Reembolso:

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo e também não receberá pagamento. Você receberá o valor da passagem gasto para ir a UEPB, em dinheiro, no dia em que comparecer à clínica.

Confidencialidade e Participação:

Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. Caso a entrevista e/ou exame radiográfico despertem ansiedade, você tem o direito de interromper e sair deste estudo a qualquer momento, sem penalidades ou perda de qualquer benefício ou cuidados a que tenha direito nesta instituição. A sua identidade será mantida em sigilo. Os resultados do estudo serão sempre apresentados como o retrato de um grupo e não de uma pessoa.

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre o estudo, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefone:

Nome do pesquisador: Francisco Ivison Rodrigues Limeira

Endereço: Universidade Estadual da Paraíba, Departamento de Odontologia, Rua Baraúnas, 351, Bairro Universitário - Campina Grande - PB

- Telefone: (83) 8857-9262 9611-3409

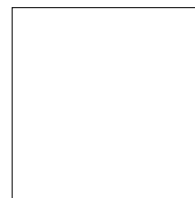
- E-mail: ivisonodontoce@hotmail.com

Eu, _____, RG nº _____ li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este Termo. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas.

_____ de _____ de 20____, Campina Grande – Paraíba.

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador



Assinatura Datiloscópica

APÊNDICE II

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Código: _____ **Instituição:** _____ **Data:** __ / __ / __

DADOS SOCIOECONÔMICOS:		
SEXO: 1. () Masculino 2. () Feminino		IDADE: _____ anos e _____ meses
ESTADO DE SAÚDE GERAL:		
DOENÇAS REFERIDAS: 1. () Nenhuma 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____		
TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DM1: _____ anos e _____	GLICEMIA CAPILAR: _____	HEMOGLOBINA GLICADA: _____
COMPLICAÇÕES CRÔNICAS: 1. Não 2. Retinopatia Diabética 3. Nefropatia Diabética 4. Neuropatia Diabética 5. Outra _____		

ANÁLISE RADIOGRÁFICA:	
ICM: Lado Direito 1º análise: _____ Data: _____ 2º análise: _____ Data: _____ 3º análise: _____ Data: _____	ICM: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: _____ 2º análise: _____ Data: _____ 3º análise: _____ Data: _____
IM: Lado Direito 1º análise: _____ Data: _____ 2º análise: _____ Data: _____ 3º análise: _____ Data: _____	IM: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: _____ 2º análise: _____ Data: _____ 3º análise: _____ Data: _____
IG: Lado Direito 1º análise: _____ Data: _____ 2º análise: _____ Data: _____ 3º análise: _____ Data: _____	IG: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: _____ 2º análise: _____ Data: _____ 3º análise: _____ Data: _____

IA: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	IA: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:
IPM: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	IPM: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:

CONTROLE

ANÁLISE RADIOGRÁFICA:	
ICM: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	ICM: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:
IM: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	IM: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:
IG: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	IG: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:
IA: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	IA: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:
IPM: Lado Direito 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:	IPM: Lado Esquerdo 1º análise: _____ Data: 2º análise: _____ Data: 3º análise: _____ Data:

ANEXO I

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS – CEP/UEPB
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
 PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Prof.ª Dra. Doralice Pedrosa de Araújo
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DO RELATOR

CAAE:23475013.4.0000.5187

Título: *ANÁLISE RADIOGRÁFICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1^o.*

Data da relatoria: 30/10/2013

Pesquisador Responsável: Patrícia Meira Bento.

Situação do Projeto: APROVADO

Apresentação do Projeto: O projeto é intitulado: "ANÁLISE RADIOGRÁFICA DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1^o". o presente estudo tem o objetivo de analisar a cortical óssea mandibular, através de radiografias panorâmicas, de indivíduos com DM1. Será um estudo transversal, com uma amostra composta pelos pacientes com DM1 atendidos no Setor de Endocrinologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Campina Grande - Campina Grande/PB, durante o período de novembro de 2013 a abril de 2014, com indicação para a realização de radiografia panorâmica. Para avaliar a morfologia óssea do córtex inferior da mandíbula, será utilizado o Índice Cortical Mandibular (Qualitativo) e os Índices Mentoniano, Goniaco, Antegoniaco e Panorâmico Mandibular (Quantitativos), bilateralmente, com auxílio do software RADIOIMP. Serão realizadas três repetições das medições pelo mesmo avaliador, em momentos diferentes e a média das aferições servirá como dados para a análise estatística. Os dados serão registrados no programa SPSS e analisados por meio de estatística descritiva e inferencial (Qui-Quadrado, Análise de Variância, Teste t de Student), adotando um intervalo de confiança de 95%, e nível de significância de 5% (p0,05).

Objetivo da Pesquisa: Tem como objetivo geral "Analisar a cortical óssea mandibular, através de radiografias panorâmicas, de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 1^o".

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Sendo a radiografia panorâmica um recurso de

diagnóstico utilizado rotineiramente na clínica odontológica, este estudo tem o propósito de contribuir no diagnóstico de possíveis alterações na DMO em mandíbulas de pacientes com DM1, através de uma metodologia acessível, fazendo deste exame radiográfico uma ferramenta de triagem para o encaminhamento de casos para a avaliação do risco de osteoporose, e assim, colaborar no diagnóstico precoce de alterações ósseas, já que a osteoporose em estágios iniciais apresenta-se assintomática.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:A presente proposta de estudo é de suma importância quanto papel e atribuições das Instituições de Ensino Superior (IES), mormente Pesquisa de Iniciação Científica, estando dentro do perfil das pesquisas de construção do ensino-aprendizagem significativa, perfilando a formação profissional baseada na tríade conhecimento-habilidade-competência, preconizada pelo MEC. Portanto, tem retorno social, caráter de pesquisa científica e, contribuição na formação de profissionais do ensino superior em Odontologia, dentre outras áreas afins do saber científico.


Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Encontram-se anexados os termos de autorização necessários para o estudo. Diante do exposto, somos pela aprovação do referido projeto. Salvo melhor juízo.

Recomendações: Sem recomendações. O projeto atende as exigências da Resolução 466/12 do CNS/MS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: O presente estudo encontra-se sem pendências ou inadequações, devendo o mesmo prosseguir com a execução na íntegra de seu cronograma de atividades.

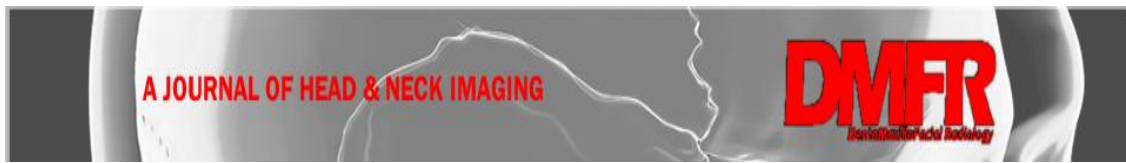
Situação do parecer: APROVADO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Prof.ª Dra. Dorciléia Pedrosa de Araújo
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO II



PREPARING YOUR SUBMISSION

TITLE PAGE

The title page is a separate submission item to the main manuscript and should provide the following information:

- Title of the paper. Abbreviations other than CT or MRI should not be used in the title.
- A shortened version of the title (no more than 70 characters in length, including spaces) should be provided for use as the running head. Abbreviations are permissible.
- Type of Manuscript (see all types of manuscript)
- Author names, qualifications and affiliations.
- Statement indicating any source of funding or financial interest where relevant should be included.
- A cover letter or statement can be included into the title page, but please note this is not a compulsory item.

Blind title page

A blind title page should be included with the full manuscript, giving only the title (i.e. without the authors' names and affiliations), for use in the peer-review process.

ABSTRACT

The abstract should be an accurate and succinct summary of the paper, not exceeding 250 words. For papers containing research: the abstract should be constructed under the following subheadings:

- Objectives;
- Methods;

- Results;
- Conclusions.

These subheadings should appear in the text of the abstract and the abstract should not contain references. The abstract should: indicate the specific objective or purpose of the article; describe the methods used to achieve the objective, stating what was done and how it was done; present the findings of the methods described – key statistics should be included; present the conclusion of the study based solely on the data provided, and highlight the novelty of the work.

Beneath the abstract please select up to 5 keywords from the current Medical Subject Headings (MeSH).

MAIN TEXT

Please organise your paper in a logical structure with clear subheadings to indicate relevant sections. It is up to the authors to decide the specific nature of any subheadings as they see fit. Research papers typically follow the structure:

- Introductory section;
- Methods and materials/patients;
- Results;
- Discussion;
- Conclusion;
- Acknowledgments (if relevant).

Present results in a clear logical sequence. The conclusions drawn should be supported by the results obtained and the discussion section should comment critically on the findings and conclusions as well as any limitations of the work.

Acknowledgments should be brief and should indicate any potential conflicts of interest and sources of financial support.

An appendix may be used for mathematical formulae or method details of interest to readers with specialist knowledge of the area.

In addition:

- Avoid repetition between sections.
- Avoid repetition of text featured in tables and the main body of the article.
- Abbreviations and acronyms may be used where appropriate, but must always be defined where first used.

- The names and locations (town, country) of manufacturers of all equipment and non-generic drugs must be given.
- Avoid the use of footnotes.
- Use SI units throughout the text (Grays, Sieverts not RADs and REMs).

REFERENCES

- Authors are responsible for the accuracy of the references. Only papers closely related to the work should be cited; exhaustive lists should be avoided. All references must appear both in the text and the reference list.
- References should follow the Vancouver format.
- In the text, references are cited in numerical order as superscript numbers starting at 1. The superscript numbers are placed AFTER the full point.
- At the end of the paper they should be listed (double-spaced) in numerical order corresponding to the order of citation in the text.
- A reference cited in a table or figure caption counts as being cited where the table or figure is first mentioned in the text.
- Papers in press may be included in the list of references.
- Do not include references to uncompleted work or work that has not yet been accepted for publication. Abstracts and/or papers presented at meetings not in the public domain should not be included as references.
- References to private communications should be given only in the text (i.e. no number allocated). The author and year should be provided.
- If there are 6 or fewer authors, list them all. If there are 7 or more, list the first 6 followed by et al.
- Abbreviations for titles of medical periodicals should conform to those used in the latest edition of Index Medicus.
- The first and last page numbers for each reference should be provided.
- Abstracts and letters must be identified as such.

Examples of references:

Journal article:

Gardner DG, Kessler HP, Morency R, Schaffner DL. The glandular odontogenic cyst: an apparent entity. *J Oral Pathol* 1988; 17:359–366.

Journal article, in press:

Dufoo S, Maupome G, Diez-de-Bonilla J. Caries experience in a selected patient population in Mexico City. *Community Dent Oral Epidemiol* (in press).

Complete book:

Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. Histological typing of odontogenic tumours (2nd edn). Berlin: Springer Verlag, 1992.

Chapter in book:

DelBalso AM, Ellis GE, Hartman KS, Langlais RP. Diagnostic imaging of the salivary glands and periglandular regions. In: DelBalso AM (ed). *Maxillofacial imaging*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1990, pp 409–510.

Abstract:

Mileman PA, Espelid I. Radiographic treatment decisions - a comparison between Dutch and Norwegian practitioners. *J Dent Res* 1986; 65: 609 (Abstr 32).

Letter to the Editor:

Gomez RS, de Oliveira JR, Castro WH. Spontaneous regression of a paradental cyst. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; 30: 296 (letter).

Journal article on the internet:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

Homepage/Web site:

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

TABLES

Tables should be referred to specifically in the text of the paper but provided as separate files.

- Number tables consecutively with Arabic numerals (1, 2, 3, etc.), in the order in which they appear in the text.
- Give each table a short descriptive title.
- Make tables self-explanatory and do not duplicate data given in the text or figures.
- Aim for maximum clarity when arranging data in tables. Where practicable, confine entries in tables to one line (row) in the table, e.g. “value (\pm sd) (range)” on a single line is preferred to stacking each entry on three separate lines.
- Ensure that all columns and rows are properly aligned.
- Include horizontal rules at the top and bottom of a table and one below the column headings. If a column heading encompasses two or more subheadings, then the main headings and subheadings should be separated by a single short rule. No other rules should be included, neither horizontal nor vertical.
- Appropriate space should be used to separate columns. Rows should be double-spaced.
- A table may have footnotes if necessary. These should be referred to within the table by superscript letters, which will then also be given at the beginning of the

relevant footnote. Begin each footnote on a new line. A general footnote referring to the whole table does not require a superscript letter.

- Define abbreviations in tables in the footnotes even if defined in the text or a previous table.
- Submit tables as editable text.

FIGURES

Figures should be referred to specifically in the text of the paper.

- Number figures consecutively using Arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and any figure that has multiple parts should be labelled alphabetically (e.g. 2a, 2b).
- Concise, numbered legend(s) should be listed on a separate sheet. Avoid repeating material from the text.
- Abbreviations used in figures should be defined in the caption.
- Labelling of artwork should be Arial 8 point font.
- Ideally, figure sizes should be 84 mm wide, 175 mm wide or the intermediate width of 130 mm.

Files

- Supply image files in EPS, TIFF or JPEG format.
- TIFF is preferred for halftones, i.e. medical images such as radiographs, MR scans etc.
- EPS is preferred for drawn artwork (line drawings and graphs).
- For JPEG files, it is essential to save at maximum quality, i.e. “10”, to ensure that quality is satisfactory when the files are eventually decompressed.
- Files supplied in Word, PowerPoint or Excel may prove acceptable, but please supply in EPS, TIFF or JPEG if practicable. Other formats will not be usable.
- Do not supply GIF files – GIF is a compressed format that can cause quality problems when printed.
- Upload each figure separately and numbered.

Colour

- Unless essential to the content of the article, all illustrations should be supplied in black and white with no colour (RGB, CMYK or Pantone references) contained within them.
- The cost of reproduction of colour images will be charged to the author at the following rates: £300 for one colour image, £500 for two colour images and £100 for each subsequent additional colour image. All prices are exclusive of UK VAT.
- Images that do need to be reproduced in colour should be saved in CMYK, with no RGB or Pantone references contained within them.

Resolution

- Files should be saved at the appropriate dpi (dots per inch) for the type of graphic (the typical screen value of 72 dpi will not yield satisfactory printed results). Lower resolutions will not be usable.
- Line drawings – save at 800 dpi (or 1200 dpi for fine line work).
- Halftone and colour work – save at 300 dpi.

Composition

- The image should be cropped to show just the relevant area (i.e. no more than is necessary to illustrate the points made by the author whilst retaining sufficient anatomical landmarks). The amount of white space around the illustration should be kept to a minimum.
- Supply illustrations at the size they are to be printed, usually 76 mm wide (single column of text) or for especially large figures 161 mm (two columns of text).
- Annotations, e.g. arrows, should be used to indicate subtle but salient points. All annotations should be included within the images supplied.
- Patient identification must be obscured.

Additional points to note:

- Do not put a box around graphs, diagrams or other artwork.
- Avoid background gridlines unless these are essential (e.g. confidence limits).
- Fonts should be Adobe Type 1 standard – Helvetica or Times are preferred.
- Ensure that lettering is appropriately sized – should correspond to 8 or 9 pt when printed.
- Include all units of measurement on axes.
- All lines (e.g. graph axes) should have a minimum width of $\frac{1}{4}$ pt (0.1 mm) otherwise they will not print; 1 pt weight is preferable.
- Avoid using tints (solid black and white or variations of crosshatching are preferred), but any tints that are used must be at a minimum 5% level to print (but do not use too high a tint as it may print too dark).
- Do not use three-dimensional histograms when the addition of a third dimension gives no further information.

APPENDICES

If the material can be included in the main text, authors are encouraged to do so. If an appendix is necessary, e.g. mathematical calculations that would disrupt the text, it should be supplied as a separate file. If more than one appendix is included, these should be identified using different letters.

- An appendix may contain references, but these should be listed separately and numbered A1, A2, etc.

- Appendices must be referred to in the main text.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

There are no restrictions on supplementary file formats, though it is recommended that authors choose file types that the majority of readers will be able to open e.g.

- Text/Data: PDF, Word, Excel, Powerpoint, .txt
- Graphics: TIF, PNG, JPEG, GIF
- Video: AVI, MOV, MP4, MPEG, WMV
- Audio: mp3, m4a

UNITS, SYMBOLS AND MATHEMATICS

Authors should use the International System of Units (SI) [1]. Units of radiation should be given in SI, e.g. 1 Sv, 1 Gy, 1 MBq. Exceptions are mmHg for blood pressure and g dl⁻¹ for haemoglobin. For guidance, authors can refer to the publication Units, Symbols and Abbreviations. A guide for medical and scientific authors [2].

- All radiation factors (dose/time/fractionation) must be listed.
- Equations should be numbered (1), (2) etc. to the right of the equation. Do not use punctuation after equations.
- Do not include dots to signify multiplication – parameters should simply be typed closed up, or with a multiplication sign if necessary to avoid ambiguity.

Statistical Guidelines

The aim of the study should be clearly described and a suitable design, incorporating an appropriate number of subjects, should be used to accomplish the aim. It is frequently beneficial to consult a professional statistician before undertaking a study to confirm it has adequate power, and presentation of a power calculation within the paper demonstrates the ability of the study to detect clinically or biologically meaningful effects.

Details should be provided on selection criteria, whether data were collected prospectively or retrospectively, and any exclusions or losses to follow-up that might

affect the study population. Information on subject characteristics in groups being compared should be given for any factors that could potentially bias the comparison of the groups; such information is often best presented in a tabular format in which the groups are in adjacent columns. If the study was randomized, details of the randomization procedure should be included.

Measures of variation should be included for all important results. When means are presented, the standard deviation or the standard error of the mean should also be given, and it should be clear which of these two measures is being quoted. When medians are given, measures of variation such as the interquartile range or overall range should also be included. Estimates of differences, e.g. between two means being compared, should be provided with 95% confidence limits to aid the reader and author to interpret the results correctly. Note that estimation of the size of effects, e.g. treatment or prognostic factor effects, is as important as hypothesis testing.

Statistical procedures should be described and referenced for all p-values given, and the values from which they were derived should be included. The validity of statistical procedures should also be confirmed, e.g. the t-test requires normal distribution(s) in the basic data and the chi-squared test is not valid when the expected numbers in cells are less than 5. Data may sometimes be transformed, e.g. using a log or square root transformation, to achieve normality. Non-parametric tests should be used when the conditions for normality are not met. It should be noted, however, that the Wilcoxon signed rank test (the non-parametric equivalent of the paired t-test) is semi-quantitative. If more than two groups are being compared then an analysis of variance should be performed before undertaking comparisons of pairs of groups. You are advised to seek the help of a professional statistician if you are uncertain of the appropriateness or interpretation of statistical methods.

Analysis of repeated measurements on the same subject can give rise to spurious results if comparisons are made at a large number of different time points. It is frequently preferable to represent each subject's outcome by a single summary measure chosen for its appropriateness. Examples of such measures are the area under the curve, the overall mean, the maximum or minimum, and the time to reach a given value. Simple statistics can then be applied to these summary measures.

The results of the evaluation of a test procedure should state clearly the criteria used to define positivity, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and

negative predictive value should all be quoted together with their 95% confidence limits.

1. Goldman DT, Bell RJ, eds. *The International System of Units (SI)*. 5th edn. London, UK: HMSO; 1987.

2. Baron DN, ed. *Units, symbols and abbreviations. A guide for medical and scientific authors*. 5th edn. London, UK: Royal Society of Medicine Press; 1994.