

CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO

ANÁLISE DE IMAGEM DE LESÕES FIBRO-ÓSSEAS

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2019**

Camila de Nazaré Alves de Oliveira Kato

ANÁLISE DE IMAGEM DE LESÕES FIBRO-ÓSSEAS

Tese apresentada ao Colegiado de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Odontologia – área de concentração em Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alves de Mesquita

Belo Horizonte
2019

Ficha Catalográfica

K19a Kato, Camila de Nazaré Alves de Oliveira.
2019 Análise de imagem de lesões fibro-ósseas / Camila de
T Nazaré Alves de Oliveira Kato. -- 2019.

154 f. : il.

Orientador: Ricardo Alves de Mesquita.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Odontologia.

1. Displasia fibrosa óssea. 2. Tomografia
computadorizada de feixe cônico. 3. Radiografia panorâmica.
4. Osso cortical. 5. Osso esponjoso. I. Mesquita, Ricardo
Alves de. II. Universidade Federal de Minas Gerais.
Faculdade de Odontologia. III. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

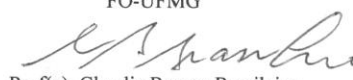
ANÁLISE DE IMAGEM DE LESÕES FIBRO-ÓSSEAS

CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Doutor, área de concentração Estomatologia.

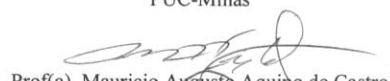
Aprovada em 22 de novembro de 2019, pela banca constituída pelos membros:

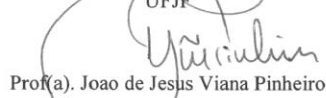

Prof(a). Ricardo Alves de Mesquita - Orientador
FO-UFMG


Prof(a). Claudia Borges Brasileiro
UFMG


Prof(a). Roselaine Moreira Coelho Milagres
FO-UFMG


Prof(a). Luciana Cardoso Fonseca
PUC-Minas


Prof(a). Mauricio Augusto Aquino de Castro
UFJF


Prof(a). Joao de Jesus Viana Pinheiro
UEPA

Belo Horizonte, 22 de novembro de 2019.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



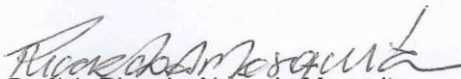
ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO

Aos 22 dias de novembro de 2019, às 13:30 horas, na sala 3403 da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos professores Ricardo Alves de Mesquita (Orientador) – FO/UFMG, Claudia Borges Brasileiro – UFMG, Roselaine Moreira Coelho Milagres – FO/UFMG, Luciana Cardoso Fonseca – PUC-Minas, Mauricio Augusto Aquino de Castro – UFJF e Joao de Jesus Viana Pinheiro – UFPA, para julgamento da Tese de Doutorado em Odontologia, área de concentração em Estomatologia, intitulada: **Análise de imagem de lesões fibro-ósseas**. O Presidente da Banca, abriu os trabalhos e apresentou a Comissão Examinadora. Após a exposição oral do trabalho pela aluna e arguição pelos membros da banca, a Comissão Examinadora considerou:

Aprovada

Reprovada

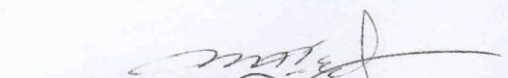
Finalizados os trabalhos, lavrou-se a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão. Belo Horizonte, 22 de novembro de 2019.

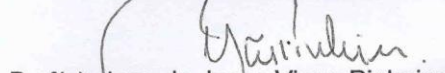

Prof(a). Ricardo Alves de Mesquita


Prof(a). Claudia Borges Brasileiro


Prof(a). Roselaine Moreira Coelho Milagres


Prof(a). Luciana Cardoso Fonseca


Prof(a). Mauricio Augusto Aquino de Castro


Prof(a). Joao de Jesus Viana Pinheiro

À minha família, mãe Aurea, meu pai Iran,
meu irmão Bruce e meu esposo Rodrigo,
que foram meus grandes incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela energia e coragem depositada a cada dia e que me permitiu chegar ao fim de mais uma jornada. A Ele também agradeço todo carinho e preocupação em colocar pessoas no meu caminho que não só tornaram isto possível, como o deixaram mais leve.

Aos meus familiares Alves Oliveira e Bentes Kato que permaneceram ao meu lado mesmo longe, sempre com palavras de apoio e incentivo.

Ao meu esposo Rodrigo Kato que é um companheiro incansável, não tenho palavras pra expressar minha eterna gratidão.

Agradeço a cada professor do Programa de Pós-graduação em Odontologia, em especial às profa. Tarcília, Cássia, Tânia, Patrícia e os profs. Ricardo Gomez e Felipe Paiva, a oportunidade e o aprendizado jamais será esquecido.

Ao meu orientador Ricardo Mesquita agradeço pela orientação, disposição e amizade nesses quase nove anos. Serei grata ao senhor pelas portas abertas, pela atenção e cuidado em todos os momentos que busquei ajuda. Jamais esquecerei sua acolhida e o todo o crescimento profissional que o senhor me proporcionou.

Ao professor Lucas Guimarães pela disponibilidade, todos os ensinamentos durante esta trajetória. A estatística ficou mais “entendível” depois de você.

À profa. Cláudia Brasileiro pela gentileza em compartilhar seus conhecimentos e experiências, sua ajuda foi com certeza muito útil neste trabalho.

Aos funcionários da Radiologia, representados aqui pela Taninha, que sempre me acolheram com um sorriso no rosto, e foram sempre dispostos a ajudar.

À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG, em nome da profa. Isabela Pordeus e a todos os funcionários, Luciene, Valéria, Vitor e Letícia pela construção e condução de um programa de excelência.

A todos os colegas de pós-graduação, representados por Mariana, Sara, Tatiana, Juliana, Sâmila, Alcides, Leni, Lauren, Anael e Humberto agradeço a convivência diária e por compartilharem as alegrias, tristezas e angústias desta caminhada.

À Coordenação Brasileira de Educação Superior, Ministério da Educação (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Brasil, pelo apoio ao estudo.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.”

Marthin Luther King

RESUMO

As lesões fibro-ósseas (LFOs) caracterizam-se pela substituição do osso normal por tecido conjuntivo fibroso e material mineralizado. Displasia fibrosa, fibroma ossificante e displasia cemento-óssea (DCO) compõem este grupo, que além da semelhança histopatológica, pode sobrepor características radiográficas. A correlação de dados clínicos, radiográficos e histopatológicos é necessária para o diagnóstico definitivo. Este trabalho teve como objetivo descrever e avaliar exames odontológicos de imagem de indivíduos diagnosticados com LFOs. Foram desenvolvidos três estudos com metodologias independentes. O primeiro estudo avaliou os efeitos da displasia cemento-óssea em estruturas anatômicas adjacentes por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). Foram avaliados 60 casos de DCO, com 244 áreas de lesão envolvendo 426 dentes. A maioria das lesões apresentou aproximadamente 10 mm de diâmetro. Afilamento (n=80) expansão (n=62) e perfuração (n=60) foram os efeitos comuns na cortical óssea. A lâmina dura e o espaço do ligamento periodontal foram descontínuos em todos os dentes. No segundo estudo, 50 radiografias panorâmicas de mulheres com diagnóstico de DCO foram pareadas por idade com 50 radiografias panorâmicas de mulheres sem DCO. Os grupos DCO e não-DCO foram comparados através do índice de espessura da cortical mandibular (ECM), a dimensão fractal (DF) da região de osso trabecular e cortical e o índice cortical mandibular (ICM). O índice de ECM do grupo DCO foi de 3,12 mm (2,15-4,55) e do grupo não-DCO foi 3,52 mm (1,90-4,70) com diferença estatística entre os grupos ($p=0,034$). A DF do trabeculado ósseo alveolar normal foi semelhante nos dois grupos, enquanto que menores médias de DF no osso cortical foram encontradas no grupo DCO ($p=0,046$). A classificação C3 do ICM foi mais comum no grupo DCO ($p=0,009$). O terceiro foi um estudo preliminar que avaliou a DF em imagens bidimensionais e tridimensionais de TCFC de seis casos de displasia fibrosa e seis de fibroma ossificante. Cortes de reconstrução panorâmica, axial, coronal e sagital foram selecionados em quatro espessuras: 0,25; 5; 15 e 25 mm, e avaliados em 3 formatos de regiões de interesse (RI). Duas metodologias compararam quatro formatos de volumes do interior das lesões. A média de DF das imagens bidimensionais de reconstrução panorâmica e axiais, com 0,25 mm de espessura mostrou diferença significativa entre displasia fibrosa e fibroma ossificante ($p<0,05$), independente do formato da RI ($p>0,05$). A média da DF de imagens tridimensionais foi diferente entre os grupos de lesões para a maioria das comparações ($p<0,05$), independente da metodologia usada. Informações detalhadas sobre a lesão e o envolvimento de estruturas adjacentes podem ser visualizadas em TCFC. Métodos não invasivos como os índices radiomorfométricos e análise fractal podem ser úteis na detecção de baixa densidade mineral óssea, ou mesmo como possível ferramenta de estudo da complexidade de imagens de LFOs.

Palavras-chave: Displasia fibrosa óssea. Tomografia computadorizada de feixe cônico. Radiografia panorâmica. Osso cortical. Osso trabecular.

ABSTRACT

Fibro-osseous lesions image analysis

Fibro-osseous lesions (FOLs) are characterized by the replacement of normal bone with fibrous connective tissue and mineralized material. The group includes the fibrous dysplasia, ossifying fibroma and cemento-osseous dysplasia (COD). These three lesions show similar histopathological and radiographic features. Clinical, radiographic and histopathological data correlation is necessary for the definitive diagnosis. This study aimed to describe and to evaluate dental imaging exams of individuals diagnosed with FOLs. Three studies with independent methodologies were developed. The first study evaluated the effects of COD on the adjacent anatomical structures by means of cone beam computed tomography (CBCT). Sixty cases of COD were evaluated. The assessment of the 60 cases involved 244 lesion areas and 426 teeth. Most lesions presented nearly 10 millimeters (mm) of diameter. Thinning (n=80), expansion (n=62) and perforation (n=60) were common effects on the cortical bone. All 426 teeth presented discontinuation of the lamina dura and of the periodontal ligament space. In the second study, 50 panoramic radiographies of women diagnosed with COD were matched with 50 panoramic radiographies of women without COD according to the individuals' age. Comparisons between groups regarding the mandibular cortical width index (MCW), the fractal dimension (FD) of the region of the trabecular and the cortical bone and the mandibular cortical index (MCI) were carried out. The MCW of the COD group was 3.12 mm (2.15-4.55) and the MCW of the non-COD group was 3.52 mm (1.90-4.70). A significant difference between groups was observed ($p=0.034$). FD of the normal trabecular alveolar bone was similar in both groups. For the cortical bone, a lower mean FD was observed in the COD group ($p=0.046$). The MCI C3 was more common in the COD group ($p=0.009$). The third was a preliminary study, in which the FD was evaluated on two-dimensional and three-dimensional CBCT images of six cases of fibrous dysplasia and six cases of ossifying fibroma. Panoramic reconstruction, axial, coronal and sagittal slices were selected in four thicknesses (0.25, 5, 15 and 25 mm) and evaluated in three shapes of regions of interest (ROI). Two methodologies compared four volume formats from inside the lesions. A significant difference between fibrous dysplasia and ossifying fibroma was observed for the mean FD of the two-dimensional images of panoramic reconstruction and axial slices with a thickness of 0.25 mm ($p<0.05$), regardless of the ROI shape ($p>0.05$). The mean DF of three-dimensional images was different between lesion groups for most comparisons ($p<0.05$), regardless of the methodology used. Detailed information on lesions and involvement of adjacent structures can be viewed in CBCT. Non-invasive methods, such as radiomorphometric indices and fractal analysis may be useful in the detection of low bone mineral density or as a helpful tool for the differentiation of distinct types of FOLs.

Keywords: Florid cemento-osseous dysplasia. Craniofacial fibrous dysplasia. Ossifying fibroma. Cone-beam computed tomography. Panoramic radiography. Jaw.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Áreas de lesão e os efeitos da displasia cemento-óssea (DCO) no osso cortical.....	24
Figura 2 – Fluxograma das variáveis incluídas no estudo.....	25
Figura 3 – Índice da espessura da cortical mandibular (ECM).....	55
Figura 4 – Regiões de Interesse (RIs) utilizadas para a análise fractal.....	57
Figura 5 – Processamento da imagem e análise fractal.....	58
Figura 6 – Classificação do Índice Cortical Mandibular (ICM).....	59
Figura 7 – Seleção de imagens da lesão para a análise fractal.....	94
Figura 8 – Espessuras da reconstrução panorâmica avaliadas no estudo.....	95
Figura 9 – Formatos de regiões de interesse (RIs) avaliados no estudo.....	96
Figura 10 – Etapas do prévio processamento da imagem para análise fractal.....	97
Figura 11 – Seleção das imagens tridimensionais para análise fractal.....	98
Figura 12 – Representação gráfica tridimensional das duas metodologias usadas para análise fractal.....	99

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALARA	Do Inglês, <i>As Low As Reasonably Achievable</i>
ANOVA	Análise de Variância
bit	Do Inglês, <i>Binary Digit</i>
BMD	Do Inglês, <i>Bone Mineral Density</i>
CA	Califórnia
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBCT	Do Inglês, <i>Cone-Beam Computed Tomography</i>
CD	Do Inglês, <i>Compact Disc</i>
cm	Centímetro
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COD	Do Inglês, <i>Cemento-osseous Dysplasia</i>
CT	Do Inglês, <i>Computed Tomography</i>
DCO	Displasia Cimento Óssea
DF	Dimensão Fractal
DICOM	Do Inglês, <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DMO	Densidade Mineral Óssea
dpi	Do Inglês, <i>Dots Per Inch</i>
DPR	Do Inglês, <i>Digital Panoramic Radiography</i>
DXA	Do Inglês, <i>Dual-energy X-ray Absorptiometry</i>
ECM	Espessura Cortical Mandibular
EUA	Estados Unidos da América
FD	Do Inglês, <i>Fractal Dimension</i>
FOL (s)	Do Inglês, <i>Fibro-osseous Lesion</i>
GA	Georgia
ICC	Do Inglês, <i>Intraclass Correlation</i>
ICM	Índice da Cortical Mandibular
JPEG	Do Inglês, <i>Joint Photographics Experts Group</i>
kHz	Quilohertz
K-S	Do Inglês, <i>Kolmogorov-Smirnov Test</i>
kVp	Quilovoltagem Pico
LED	Do Inglês, <i>Light Emitting Diode</i>

LFO (s)	Lesão Fibro-óssea
LG	Do Inglês, <i>Life's Good</i>
mA	Miliamperagem
max	Máximo
MCI	Do Inglês, <i>Mandibular Cortical Index</i>
MCW	Do Inglês, <i>Mandibular Cortical Width</i>
min	Mínimo
mm	Milímetro
NIH	Do inglês, <i>National Institute of Health</i>
NY	Do Inglês, <i>New York</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pensilvânia
PTH	Do Inglês, <i>Parathyroid Hormone</i>
PVE	Do Inglês, <i>Partial Volume Effect</i>
RI	Região de Interesse
ROI	Do Inglês, <i>Region of Interest</i>
SD	Do Inglês, <i>Standard Deviation</i>
SP	São Paulo
SPSS	Do Inglês, <i>Statistical Package For The Social Sciences</i>
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
TIFF	Do Inglês, <i>Tagged Image File Format</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
US	Do Inglês, <i>United States</i>
USA	Do Inglês, <i>United States of America</i>
WHO	Do Inglês, <i>World Health Organization</i>
µm	Micrômetro
2D	Do Inglês, <i>Two-dimensional</i>
3D	Do Inglês, <i>Three-dimensional</i>

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	14
2	CAPÍTULO 1.....	16
2.1	Revisão da literatura.....	17
2.2	Objetivos.....	21
2.2.1	Geral.....	21
2.2.2	Específicos.....	21
2.3	Metodologia.....	21
2.3.1	Desenho do estudo.....	21
2.3.2	Tomografia computadorizada de feixe cônico.....	22
2.3.3	Variáveis.....	23
2.3.4	Análise estatística.....	25
2.4	Resultados e discussão.....	26
2.4.1	Artigo 1	26
3	CAPÍTULO 2.....	48
3.1	Revisão da literatura.....	49
3.2	Objetivos.....	53
3.2.1	Geral.....	53
3.2.2	Específicos.....	53
3.3	Metodologia.....	53
3.3.1	Desenho do estudo.....	53
3.3.2	Variáveis de estudo.....	53
3.3.3	Espessura da cortical mandibular.....	55
3.3.4	Dimensão fractal.....	56

3.3.5	Índice cortical mandibular.....	58
3.3.6	Análise estatística.....	60
3.4	Resultados e discussão.....	61
3.4.1	Artigo 2	61
4	CAPÍTULO 3	85
4.1	Revisão da literatura.....	86
4.2	Objetivos.....	92
4.2.1	Geral.....	92
4.2.2	Específicos.....	92
4.3	Metodologia.....	92
4.3.1	Desenho do estudo.....	92
4.3.2	Tomografia computadorizada de feixe cônico.....	93
4.3.3	Seleção e análise fractal das imagens bidimensionais.....	93
4.3.4	Seleção e análise fractal das imagens tridimensionais.....	97
4.3.5	Variáveis de estudo.....	100
4.3.6	Análise estatística.....	100
4.4	Resultados e discussão.....	101
4.4.1	Artigo 3	101
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	128
	REFERÊNCIAS.....	129
	ANEXOS.....	142
	ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O DOUTORADO.....	144

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O termo “lesões fibro-ósseas” (LFOs) vem sendo usado por patologistas há mais de 50 anos e não define um diagnóstico específico, mas conceitua um grupo de doenças em que há a substituição do osso normal por estroma fibroso com variados tipos de material mineralizado (MCCARTHY, 2013; NELSON e PHILLIPS, 2019). Na última classificação histopatológica dos Tumores Odontogênicos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou a terminologia para o grupo que inclui a displasia fibrosa, o fibroma ossificante e a displasia cemento-óssea e seus subtipos (EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Além da sobreposição de características histopatológicas, as imagens radiográficas e o comportamento clínico podem ser semelhantes, o que torna um desafio a definição diagnóstica das LFOs (MACDONALD, 2015).

A displasia fibrosa é uma lesão de desenvolvimento, associada à mutação genética, podendo estar presente em outros ossos do esqueleto, enquanto o fibroma ossificante é considerado uma lesão neoplásica que acomete ossos craniofaciais e a displasia cemento-óssea um processo reativo no osso alveolar. A conduta e tratamento de cada lesão são distintos e podem variar desde o acompanhamento clínico-radiográfico periódico a extensas ressecções cirúrgicas. A acurácia diagnóstica é necessária para uma correta conduta clínica (AHMAD e GAALAAS, 2018, NELSON e PHILLIPS, 2019).

Inúmeras investigações foram realizadas na tentativa de se distinguir as LFOs em exames histopatológicos (RIBEIRO *et al.*, 2012; SHMULY *et al.*, 2017; SLOOTWEG e MULLER, 1990; SU, WEATHERS e WALDRON, 1990), porém ainda não há um consenso entre os patologistas. Os exames odontológicos de imagem contribuem para determinar os limites da lesão e a relação com as estruturas vitais (KOLOMVOS *et al.*, 2013). O aspecto radiográfico da LFO pode variar dependendo do tempo de evolução das lesões. Áreas radiolúcidas são observadas em lesões iniciais e imagens mistas ou radiopacas demonstram lesões maduras, em que há um aumento na deposição de material mineralizado (EVERSOLE, SU e ELMOFTY, 2008; KUMAR *et al.*, 2015).

A tomografia computadorizada *multislice* é comum na área médica, e frequentemente usada na avaliação da displasia fibrosa e do fibroma ossificante,

principalmente devido ao envolvimento ósseo, para o planejamento cirúrgico, comparações de imagens pré e pós-operatórias e avaliação de recorrência (KHATTAB *et al.*, 2014; MURRAY *et al.*, 2008;). Estes exames são pouco mencionados na descrição de imagens de displasia cemento-óssea. Com o acesso à tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) esse panorama tem sido modificado. A TCFC permite a visualização de estruturas dentomaxilofaciais sem sobreposição, com mínima distorção e alta resolução espacial (KILJUNEN *et al.*, 2015). Os exames de TCFC tornaram-se mais acessíveis devido ao seu baixo custo e com grandes avanços na redução da dose de radiação (AL-OKSHI, THEODORAKOU e LINDH, 2017). No entanto, detalhes sobre os efeitos da displasia cemento-óssea em estruturas anatômicas adjacentes ainda são pouco conhecidos.

Considerando que a LFO mais frequente na prática clínica é a displasia cemento-óssea (KATO^a *et al.*, 2018; SANTOS NETTO *et al.*, 2013), e que comumente são encontradas em mulheres, na quarta e quinta décadas de vida, um estudo da densidade mineral óssea (DMO) desse grupo pode ser interessante. Alguns parâmetros usados em estudos anteriores, como a espessura da cortical mandibular, a dimensão fractal e a presença de porosidades no córtex mandibular mostram importante correlação com testes padrão-ouro de identificação da baixa DMO (CAMARGO *et al.*, 2016; KLEMETTI, KOLMAKOV e KROGER, 1994).

A análise fractal é um método matemático que mede a complexidade de estruturas irregulares e tem sido usada com diversas finalidades na odontologia (LEITE *et al.*, 2015). Estudos sobre osteoporose, qualidade óssea ao redor de implantes, acompanhamento de tratamento endodôntico, enxerto e biomateriais têm usado este tipo de abordagem (HUANG *et al.*, 2013; MOLON *et al.*, 2015; ONEN *et al.*, 2012; SINDEAUX *et al.*, 2015). Devido às alterações no trabeculado ósseo ocasionado nas LFOs, a análise fractal pode indicar padrões distintos de complexidade trazendo informações que possam auxiliar a caracterização de doenças ósseas em imagens de TCFC.

Os exames de imagem para fins diagnósticos de LFOs ainda são pouco explorados. O objetivo geral deste trabalho foi avaliar e descrever exames odontológicos de imagem de indivíduos com diagnóstico de LFOs. Diferentes metodologias foram empregadas em cada estudo, e serão apresentadas de forma distinta em três capítulos a seguir.

2 Capítulo 1

**ANÁLISE DOS EFEITOS DA DISPLASIA CEMENTO-ÓSSEA EM
ESTRUTURAS ANATÔMICAS ADJACENTES POR MEIO DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

2.1 Revisão da literatura

As displasias cemento-ósseas (DCOs) fazem parte do grupo de lesões fibro-ósseas (LFOs) que acometem os maxilares e tem como principal característica a substituição do osso normal por tecido fibroso contendo material mineralizado. A localização exclusiva das lesões próximas às raízes dentárias e a presença de substâncias mineralizadas semelhante ao cimento suportam a teoria de origem nas células do ligamento periodontal. Uma origem alveolar também é apresentada, porém a verdadeira etiologia ainda permanece desconhecida (BRANNON e FOWLER, 2001; MAINVILLE, TURGEON e KAUZMAN; 2017; SLOOTWEG e MULLER, 1990; WALDRON, 1985). Três apresentações clínico-radiográficas são conhecidas. No tipo periapical, as lesões ocorrem na região anterior da mandíbula, enquanto que no tipo focal, as lesões são limitadas ao quadrante posterior dos maxilares. Na DCO do tipo florida, lesões mais extensas ocorrem bilateralmente na mandíbula ou em todos os quadrantes dos maxilares (EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

Três fases de desenvolvimento são observadas nas DCO: inicial, intermediária e final. Inicialmente podem ser observadas áreas radiolúcidas localizadas próximas aos ápices radiculares. Nesta fase, podem ser confundidas com processos inflamatórios como granulomas, cistos e abscesso radicular, onde desnecessário tratamento endodôntico pode ser iniciado. Os dentes envolvidos na displasia óssea são vitais, e o paciente não refere dor ou sensibilidade. O teste de vitalidade esclarece a confusão clínica. Ao longo do tempo, as lesões vão se tornando mistas, com áreas radiolúcidas e radiopacas, alcançado a fase intermediária, na qual a áreas radiopacas vão se tornando mais bem definidas e circundadas por um halo radiolúcido. O diagnóstico diferencial inclui a osteomielite esclerosante crônica, fibroma ossificante, odontoma e osteoblastomas. A fase tardia exibe uma radiopacidade difusa frequentemente com limites mal definidas. A associação da DCO com o cisto ósseo simples e complicações relacionadas à infecção dificultam ainda mais o diagnóstico (ALSUFYANI e LAM, 2011; EVERSOLE, SU e ELMOFTY, 2008).

Os estudos epidemiológicos podem subestimar a frequência das DCOs. Entre todas as LFOs, a DCO é a mais comum na prática clínica (DAGISTAN *et al.*, 2007; KATO^a *et al.*, 2018; PHATTARATARATIP, PHOLJAROEN e TIRANON, 2014). O

perfil de pacientes acometidos inclui mulheres negras com idade aproximada de 50 anos. Geralmente as lesões são assintomáticas, diagnosticadas em exames de rotina e não necessitam de tratamento específico. Inflamação, dor, inchaço, secreção purulenta, sensibilidade à palpação e cicatrização insatisfatória após procedimentos invasivos são sintomas associados à DCO, principalmente do tipo florida, causados pela contaminação da lesão exposta em meio bucal. A necessidade da realização de biópsia é relativa, pois esta pode levar a infecção de difícil manejo (FERNETY *et al.*, 2016; KATO^b *et al.*, 2019). Além da manutenção da saúde bucal para se evitar focos de infecção, existe a necessidade de um acompanhamento clínico e radiográfico periódico (MACDONALD, 2015; MUWAZI e KAMULEGEYA, 2015; SANTOS NETTO *et al.*, 2013).

A maioria das informações sobre aspectos imaginológicos das DCOs são provenientes de radiografias periapicais e panorâmicas. Radiografias panorâmicas de 118 casos de DCOs foram cuidadosamente analisadas e descritas por Alsufyani e Lam (2011). Neste estudo, foram observados 93 casos de DCO periapicais e 25 casos de DCO do tipo florida. Radiograficamente as lesões se apresentaram bem definidas, com fino halo radioluciente circundante, contendo uma massa radiopaca no seu interior. Poucos efeitos em estruturas vizinhas foram notados. Algumas lesões tiveram associação com cisto ósseo simples (12,7%) e osteomileite (11,0%).

Seis padrões de apresentação radiográfica das DCOs foram definidos por Kawai *et al.*, (1999), em um estudo com 54 casos diagnosticados em japoneses. As lesões foram definidas em radiolúcidas, calcificações em alvo, massas lobulares ou esféricas calcificadas, múltiplas radiopacidades periapicais e hiper cementose ativa na forma múltipla. Três possíveis causas foram sugeridas pelos autores: uma origem nos tecidos do ligamento periodontal, outra no osso medular e a terceira origem resultante do envolvimento simultâneo dos dois tecidos. Este estudo foi um dos poucos a mencionar o envolvimento do espaço do ligamento periodontal. Dos 147 dentes avaliados, todos tinham espaço do ligamento periodontal normal, visivelmente separando a lesão do dente, exceto em 25 dentes que tinham hiper cementose. Vale ressaltar que os autores realizaram as análises em radiografias panorâmicas e periapicais e outros exames bidimensionais.

As informações contidas em radiografias periapicais ou panorâmicas são limitadas devido à sobreposição de imagens inerentes à técnica. Na última década,

o acesso a exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) tem aumentado, tornando possível uma detalhada avaliação de estruturas dentomaxilofaciais. Por meio das reconstruções multiplanares, permite a visualização de estruturas em três dimensões, sem sobreposição e com mínima distorção. O seu baixo custo em relação à tomografia computadorizada *multislice*, a torna mais acessível e aumenta a possibilidade de compreensão destas patologias ósseas (KILJUNEN *et al.*, 2015).

A associação de outras lesões com DCO são descritas, como o cisto ósseo simples. De um total de 91 cistos ósseos simples encontrados num período de 20 anos em Toronto, 23 cistos estavam associados à DCO. Todos foram avaliados em exames bidimensionais. Discreta expansão ou afilamento de cortical óssea foram observados e pouco foi mencionado sobre a perda de lâmina dura e danos no espaço do ligamento periodontal (CHADWICK, ALSUFYANI e LAM, 2011). Outro estudo retrospectivo também atestou a associação destas duas lesões em 30% dos 20 casos de cistos ósseos simples avaliados (PEACOCK *et al.*, 2015).

Alguns relatos de casos e revisões da literatura mencionam a tomografia computadorizada como um exame complementar importante para a definição do diagnóstico de DCO (ESKANDARLOO e YOUSEFI, 2013; MACDONALD, 2015). A tomografia computadorizada *multislice* foi usada por Arijj *et al.*, (1994) em uma série de 7 casos de DCO do tipo florida. Expansão da cortical óssea vestibular e lingual foi observada em associação com as áreas semelhantes a cistos, mas não foi observada com frequência em displasia óssea florida. O valor das massas de alta densidade variou de 772 a 1587 Hounsfield e foi equivalente ao de cimento ou osso cortical. Posteriormente, Beylouni *et al.*, (1998) descreveu imagens adquiridas em tomógrafo *multislice* mostrando claramente a localização e a extensão da lesão, especialmente na maxila. A expansão da cortical óssea foi avaliada, mesmo que discreta.

A maioria dos relatos descreve a DCO com expansão de cortical mínima. No entanto, uma forma grosseiramente expansiva da lesão tem sido descrita. Em tomografia computadorizada *multislice*, lesões entre 30 e 180 mm foram identificadas sem antecedente familiar e denominadas de “displasias ósseas expansivas”. Estas requerem remoção cirúrgica devido ao seu potencial de

crescimento desfigurante (NOFFKE e RAUBENHEIMER, 2011; RAUBENHEIMER, NOFFKE E BOY, 2016).

A dificuldade na determinação dos limites da lesão devido à sobreposição de imagens em exames bidimensionais, em especial na maxila, também foi observada por Kim *et al.*, (2011). No caso descrito, as lesões comprometiam todos os quadrantes dos maxilares, e a TCFC foi útil para verificar a expansão no sentido vestibulo-palatino e a relação com assoalho do seio maxilar, além de facilitar a visualização da expansão vestibulo-lingual na mandíbula e a relação da lesão com o canal mandibular. Esses benefícios da TCFC foram observados ainda por Yildirim *et al.*, (2016) em um achado de DCO florida em mandíbula, acompanhado por dois anos. Entretanto, a expansão óssea não foi notada e as massas hiperdensas de formato irregular se concentraram na região central do osso mandibular.

Recentemente, 82 casos de DCO foram descritos após análise de imagens de TCFC. A maioria foi do tipo periapical, e 100% das lesões tinham limites bem definidos, e 30% apresentava densidade interna hiperdensa. Nenhum deslocamento dentário foi observado e o afilamento e expansão foram os principais efeitos na cortical óssea (Cavalcanti *et al.*, 2018). A principal limitação do estudo talvez tenha sido o diagnóstico a partir de bancos de imagens, e ainda a não avaliação das estruturas periodontais.

Por ser uma lesão comumente encontrada na prática clínica, o diagnóstico, o acompanhamento e a orientação de pacientes são essenciais para a prevenção de trauma, infecção e até mesmo tratamentos iatrogênicos. Detalhes da relação da lesão com estruturas adjacentes devem ser investigados, com o intuito de obter informações que possam orientar o cirurgião-dentista no diagnóstico diferencial e definitivo das DCOs.

2. 2 Objetivos

2.2.1 Objetivo geral

Descrever os efeitos da displasia cemento-óssea (DCO) em estruturas anatômicas adjacentes por meio de imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico.

2.2.2 Objetivos específicos

- Descrever os dados demográficos dos indivíduos com DCO;
- Descrever as principais estruturas anatômicas acometidas por DCO;
- Descrever as características por área de lesões de DCO;
- Mensurar o tamanho das áreas de DCO;
- Avaliar a associação entre tamanho e efeito das lesões nas corticais ósseas;
- Descrever os efeitos da DCO nos dentes;
- Descrever os efeitos da DCO nas estruturas periodontais.

2. 3 Metodologia

2.3.1 Desenho de estudo

Foi conduzido um estudo retrospectivo nos arquivos da Clínica de Patologia, Estomatologia e Radiologia Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e no banco de imagens do serviço de Radiologia Buco-Maxilo-Facial da mesma instituição. Prontuários e imagens de indivíduos que compareceram no período de agosto de 2012 a janeiro de 2018 foram revisados. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, sendo aprovado com o número: 2.025.701 (ANEXO A).

Todos os registros de indivíduos com diagnóstico confirmado de DCO, que foram acompanhados por mais de dois anos e que tinham disponíveis os volumes de TCFC foram incluídos no estudo. De acordo com os critérios da classificação histológica dos Tumores Odontogênicos da Organização Mundial de Saúde (EL-NAGGAR *et al.*, 2017), as DCOs foram classificadas como periapical, focal e florida considerando a localização e número de lesões. Lesões limitadas a dentes

anteriores inferiores foram classificadas como DCO periapical, aquelas associadas a único dente posterior foram consideradas DCO focal e lesões acometendo dois ou mais quadrantes foram classificadas como florida. Os dados histopatológicos foram obrigatórios para todas as DCOs do tipo focal, devido à semelhança com outras lesões ósseas. O diagnóstico de DCO periapical e parte do tipo florida foram definidos somente com dados clínicos e radiográficos, como preconizado na literatura (KATO^a *et al.*, 2018; SANTOS-NETTO *et al.*, 2013). Os exames de TCFC que não incluíram a extensão total da lesão foram excluídos.

2.3.2 Tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC)

Os exames de TCFC foram adquiridos no aparelho KODAK 9000C 3D[®] (Kodak Dental Systems, Carestream Dental LLC, Atlanta, GA) com tamanho de voxel de 200 µm, campo de visão de 50x37mm, tensão de tubo de 72 kVp e corrente de tubo de 10mA. Os arquivos *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) foram processados usando a função de corte de curva panorâmica no programa Imaging Studio 3.2[®] (Anne Solutions, São Paulo, SP, Brasil). O mesmo monitor LG LED 23MP55 15" (LG Eletronics, São Paulo, SP, Brazil) foi usado para as análises. Dois cirurgiões-dentistas, especialistas em radiologia odontológica e previamente calibrados, avaliaram em dois momentos de forma independente as imagens de TCFC com as variáveis pré-estabelecidas. O teste Kappa de concordância (Cronbach's Alpha) intra e interobservadores para as variáveis categóricas apresentou resultados acima de 0.62. Nos casos de descrições divergentes das variáveis categóricas, um terceiro radiologista odontológico experiente foi consultado. Para as variáveis quantitativas, a análise do coeficiente de correlação intra e interclasse foi feita, e os valores encontrados foram acima de 0.96.

As imagens de TCFC foram analisadas em reconstruções multiplanares e cortes parassagittais e em toda a extensão do volume adquirido por avaliação estática e dinâmica. Os critérios de descrição da imagem foram baseados em estudos anteriores por meio de exames bidimensionais (ALSUFYANI e LAM, 2011; WHITE e PHAROAH, 2015) ou exames tridimensionais de doenças intraósseas (BEYLOUNI *et al.*, 1998; ESKANDARLOO e YOUSEFI, 2013; JIANG *et al.*, 2014).

2.3.3 Variáveis

Os dados coletados incluíram sexo, idade e etnia dos indivíduos. Foram também obtidas informações sobre sintomas, aumento de volume, tipo de DCO, dados histopatológicos, localização (maxila ou mandíbula, ou ambas), região (anterior ou posterior), número de áreas de lesão, lesões associadas e uso de aparelho ortodôntico. As áreas de lesão foram definidas como imagens de DCO circundadas por osso normal (FIGURA 1). Um número de áreas de lesão foi determinado para cada indivíduo.

A análise das áreas de lesão foi estabelecida baseada em trabalhos anteriores (ALSUFYANI e LAM, 2011; BEYLOUNI *et al.*, 1998; ESKANDARLOO e YOUSEFI, 2013; JIANG *et al.*, 2014; WHITE e PHAROAH, 2015). A periferia da lesão bem definida foi descrita como corticalizada, esclerótica, não-corticalizada ou parcialmente corticalizada e a periferia de lesões mal definidas como perfurante, difusa ou invasiva. Quanto à forma, as lesões foram classificadas como circular, oval ou irregular. A densidade interna foi categorizada conforme predominância de imagens: hipodensa, hiperdensa ou mista. A presença de halo hipodenso foi definida como não, sim ou parte sim e parte não. As estruturas adjacentes envolvidas incluíram o osso cortical, canal mandibular, forame mental, canal nasopalatino, forame incisivo, seio maxilar e fossa nasal.

Os efeitos no osso cortical foram classificados em quatro grupos: grupo 0: sem efeito (cortical íntegra), grupo 1: afilamento, grupo 2: afilamento + perfuração, grupo 3: expansão + afilamento e grupo 4: expansão + afilamento + perfuração. O tamanho de cada área de lesão correspondeu à maior extensão linear no plano axial no sentido mesio-distal e vestibulo-lingual/palatino (FIGURA 1). No sentido súpero-inferior, as lesões da região posterior foram mensuradas em imagens do plano coronal, e lesões na região anterior foram mensuradas nos cortes parassagitais. Todas as medidas foram feitas com a régua disponível no programa de análise, apresentadas em milímetros (mm).

Em relação aos dentes envolvidos por DCO, foram coletados dados sobre tratamento endodôntico, reabsorção radicular e deslocamento.

Figura 1 – Áreas de lesão e os efeitos da displasia cemento-óssea (DCO) no osso cortical.



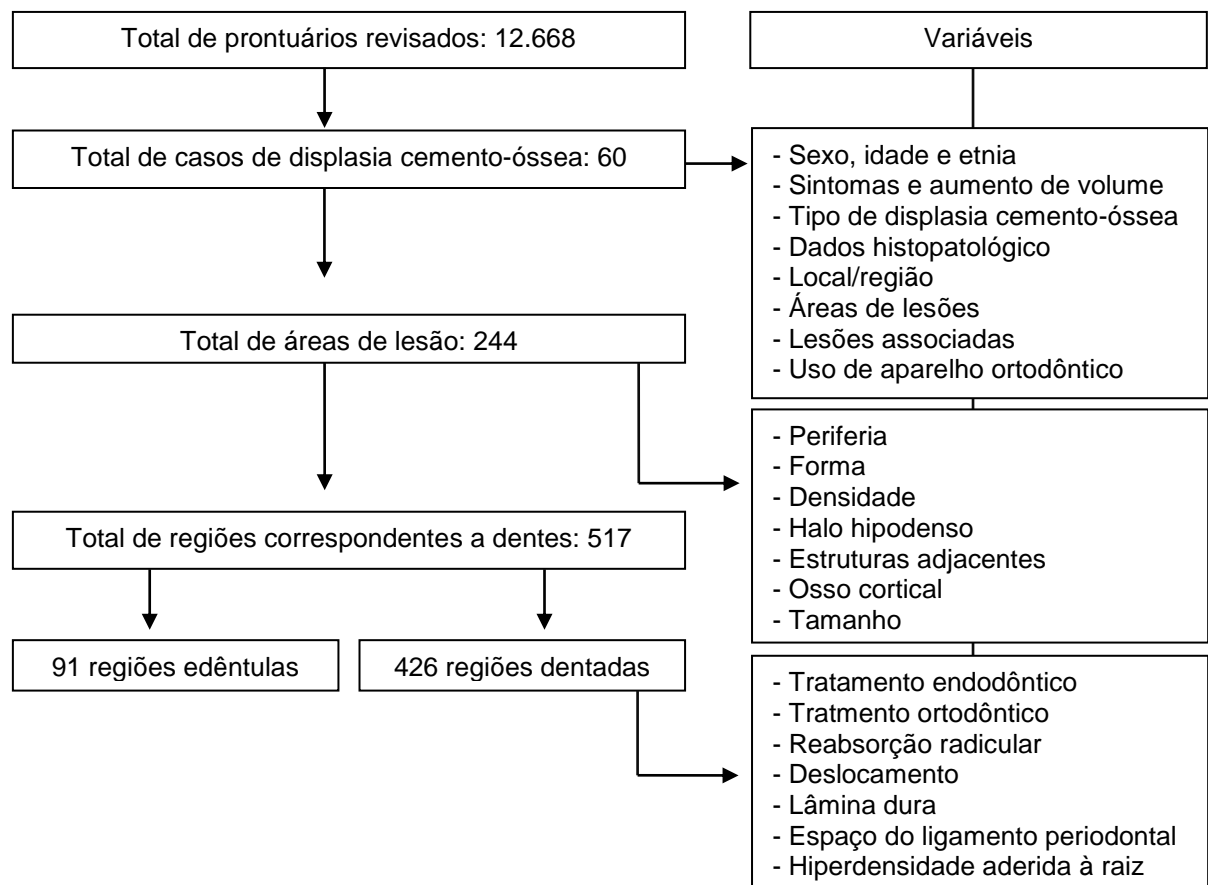
Legenda: Imagens de cortes axiais de tomografia computadorizada de feixe cônico dos casos de DCO mostrando as áreas de lesão (círculos brancos) e os efeitos no osso cortical (setas brancas), (a) cortical íntegra; (b) afinamento; (c) afinamento + perfuração; (d) afinamento + expansão; (e) afinamento + expansão + perfuração.

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

Dentes com reabsorção radicular e que também tinham sido submetidos a tratamento endodôntico e/ou com histórico de tratamento ortodôntico foram excluídos da análise, devido à correlação com possíveis causas da reabsorção (FUSS, TESISIS e LIN, 2003). A lâmina dura, o espaço do ligamento periodontal e

hiperdensidade da lesão aderida à raiz dentária também foram avaliados. Estruturas periodontais foram avaliadas nos planos axial, coronal e sagital. A descontinuidade da lâmina dura foi definida pela não visualização da hiperdensidade óssea que circundava a raiz do dente na região de contato com a DCO. O espaço do ligamento periodontal foi considerado não uniforme quando sua hipodensidade não foi separada das áreas de lesão e uniforme quando esta hipodensidade foi visualizada em toda a extensão da raiz em todos os planos. A Figura 2 mostra um fluxograma resumindo todas as variáveis avaliadas neste estudo.

Figura 2 – Fluxograma das variáveis incluídas no estudo.



Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

2.3.4 Análise estatística

As frequências de todas as variáveis foram descritas considerando o número de casos de DCO, áreas de lesão e dentes envolvidos. A normalidade da

distribuição dos dados quantitativos foi verificada com o teste Kolmogorov-Smirnov. O tamanho médio das áreas de lesões foi descrito por tipo de DCO nos três planos avaliados e posteriormente comparadas com o teste Kruskal-Wallis. Em seguida, as medidas de todas as lesões foram comparadas com o tipo de efeito sobre o osso cortical também através do teste Kruskal-Wallis. O teste Post-hoc comparou as médias de tamanhos das lesões entre os grupos de efeitos. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Todos os dados foram analisados com programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS® versão 20.0 para Windows, SPSS Inc., Armonk, NY).

2.4 Resultados e discussão

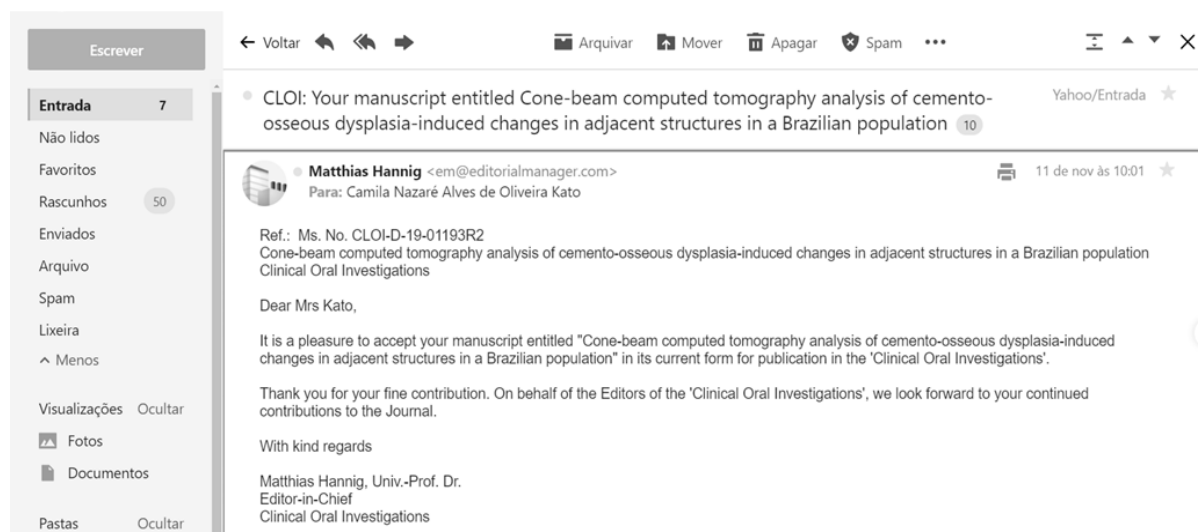
Os resultados e a discussão serão apresentados em formato de artigo.

2.4.1 Artigo 1

Title: Cone-beam computed tomography analysis of cemento-osseous dysplasia-induced changes in adjacent structures in a Brazilian population

Running title: Cemento-osseous dysplasia and adjacent structures

Artigo aceito na revista: Clinical Oral Investigation - Qualis A1 - Fator de Impacto: 2.453



Cone-beam computed tomography analysis of cemento-osseous dysplasia-induced changes in adjacent structures in a Brazilian population

Abstract

Objectives: To describe the effects of cemento-osseous dysplasia (COD) on anatomical structures.

Methods: CBCT scans were retrospectively selected from a database of individuals who attended an Oral Medicine service. Cases with a confirmed diagnosis of periapical, focal or florid COD were included. Two oral and maxillofacial radiologists assessed the scans. Frequencies of the variables were described according to COD case, lesion areas and teeth.

Results: Sixty COD cases affected 244 areas and 426 teeth. Florid COD was the most common (n=48). Cortical bone (buccal, lingual, palatine or mandibular) (n=42) and the maxillary sinus (n=13) were the structures most frequently affected by displacement or perforation. Thinning (n=80), expansion (n=62) and perforation (n=60) of the cortical bone were common effects. The median size of the lesions was 12 mm in the mesiodistal direction, 8 mm in the buccal-lingual/palatal direction, and 9 mm in the superior-inferior direction. Root resorption was observed in 18.1% of all teeth, while tooth displacement was uncommon (0.6%). All teeth affected by COD had a discontinuous lamina dura and non-uniformly visible periodontal ligament space.

Conclusions: CBCT images revealed that cortical bone, lamina dura and periodontal ligament space were the structures most affected by COD and the effects of COD on anatomical structures were more frequent than previously described.

Clinical Relevance: CODs are fibro-osseous lesions common in the clinical practice, and relationship with anatomical structures is poorly described. CBCT is an appropriate method for the diagnosis and follow-up of patients with COD.

Keywords: Florid cemento-osseous dysplasia; Cone-beam computed tomography; Jaws; Cortical bone

Introduction

Cemento-osseous dysplasias (CODs) belong to the group of fibro-osseous lesions of the jaws whose main characteristic is the replacement of normal bone with fibrous tissue containing calcifications. COD is the most common fibro-osseous lesion observed in clinical practice [1, 2]. Since it usually arises in the alveolar process and in tooth-bearing areas, COD exhibits histological similarities with periodontal structures. The cause has been associated with cells of the periodontal ligament [3-5]. Hormonal and/or genetic factors may also be involved since the lesion is often found among black women in their fourth and fifth decades of life [6]. However, the exact etiology of COD remains unknown [7-9].

The definitive diagnosis of most fibro-osseous lesions is based on the correlation of clinical, radiographic, intraoperative, and histopathologic data [6]. Clinical-radiographic follow-up may be sufficient for a definitive diagnosis of CODs [10]. With the maturation of the lesion, the amount of mineralized material increases, reducing local vascularization. Biopsies are usually not recommended because of the risk of infection. Imaging examinations are of great importance for the evaluation of these bone pathologies [5, 11], allowing the classification of COD as periapical, focal or florid according to the location and the number of areas involved. The periapical type affects the area of the lower anterior teeth. The focal type occurs in a single area of the posterior teeth. The florid type is defined when more than one quadrant is affected [12].

Panoramic and intraoral radiographs contribute to the determination of the limits of the lesion and its relationship with surrounding structures. Features of CODs described by means of conventional radiographs have revealed minimal effects on adjacent anatomical structures [13, 14]. Information provided by two-dimensional (2D) examinations is limited mainly due to the overlap of images. Multislice computed tomography (CT) was used to describe seven cases of COD and revealed thickening or expansion of cortical bone, an outcome that had not been observed in conventional radiographs. Moreover, the authors observed that the mineralized masses had a density similar to that of cementum and cortical bone [15].

Cone-beam computed tomography (CBCT) is an important imaging technique that has been used to evaluate dentomaxillofacial structures by means of multiplanar reconstructions. CBCT allows the visualization of structures in three dimensions,

without overlapping and with minimal distortion and high spatial resolution [16]. CBCT examinations have become more affordable due to their low cost and major advances in reducing radiation exposure [17]. CBCT images have been quite useful for the diagnosis of COD [5, 11, 18]. However, there has been little use of CBCT to investigate details of the effects of COD on periodontal structure, size of lesions, and type of cortical bone damage.

The diagnosis, follow-up and management of individuals with CODs are essential for the prevention of trauma, exposure of avascular mineralized tissue in the oral cavity, and infection. In this regard, oral health practitioners need to have sufficient information to diagnose and treat affected patients. Previous data from our group indicate that CODs involve anatomical structures to a greater extent than previously described in the literature [13, 14, 18]. Therefore, the aim of this study was to analyze the effects of COD on anatomical structures and adjacent teeth using CBCT images.

Materials and methods

Study design and sample

CBCT scans were retrospectively selected from a database of individuals who attended the Oral Medicine Clinic and the Oral and Maxillofacial Radiology Clinic of the School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais between August 2012 and January 2018. The School of Dentistry is a reference center for the diagnosis and treatment of oral and maxillofacial lesions in the state of Minas Gerais, southern Brazil. This study was approved by the local Research Ethics Committee (protocol number: 66457617.8.0000.5149).

All records of patients of both sexes with a confirmed diagnosis of COD, who were followed up for more than two years and who had available CBCT scans, were retrieved and included in the study. No restriction on patients' age or ethnicity was imposed. Following the criteria of the 2017 WHO classification of odontogenic tumors [12], the CODs were classified according to anatomical location as follows: periapical, focal, and florid. Lesions limited to mandibular anterior teeth were classified as periapical COD, those associated with a single posterior tooth as focal

COD, and those affecting two or more quadrants as florid COD. Histopathological data were mandatory for all focal CODs because of the similarity with other bone lesions. The diagnosis of periapical and part of florid CODs was defined based only on clinical and radiographic data. CBCT scans that did not comprise the full extent of the lesion were excluded.

Cone-beam computed tomography

The CBCT scans were acquired with a Kodak 9000C 3D[®] (Kodak Dental Systems, Carestream Dental LLC, Atlanta, GA) system with a voxel size of 200 μm , field of view of 50x37 mm, tube voltage of 72 kVp, and tube current of 10 mA. DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) files were processed using the panoramic cutting curve function in Imaging Studio 3.2[®] (Anne Solutions, São Paulo, SP, Brazil). Two previously calibrated oral and maxillofacial radiologists assessed independently the CBCT scans using the same liquid-crystal display monitor (LG LED 23MP55 15", LG Eletronics, São Paulo, SP, Brazil). Intra-observer reliability and inter-observer reliability were calculated for quantitative and categorical variables. In cases of minor divergences between observers with respect to categorical variables, a senior oral and maxillofacial radiologist was available to assist the two examiners.

The CBCT images were analyzed in multiplanar reconstructions and cross-sectional slices within their entire volume by dynamic and static evaluation. Imaging criteria were based on previous studies using 2D [14, 19] or 3D examinations of intraosseous diseases [11, 20, 21].

Variables

The data collected included sex, age and ethnicity of the individuals. Information on symptoms, swelling, type of COD, availability of histopathological data, location of the lesion (maxilla or mandible, or both), region (anterior or posterior), number of areas involved, associated lesions, and use of an orthodontic appliance was also collected. The lesion areas were defined as COD images surrounded by normal bone (Figure 1). The number of areas involved was determined for each patient.

The lesion area was classified as follows [11, 14, 19-21]: well-defined periphery (corticated, sclerotic, non-corticated and partially corticated) or ill-defined periphery (perforating, diffuse, or invasive); shape (circular, oval, or irregular); internal density (hypodense, hyperdense, or mixed); presence of a hypodense rim (no, yes and partially yes or no); involvement of adjacent structures (cortical bone, mandibular canal, mental foramen, nasopalatine canal, incisal foramen, maxillary sinus, and nasal fossa), and effects on cortical bone (no effect, thinning, thinning + perforation, expansion + thinning, or expansion + thinning + perforation) (Figure 1). The size of each lesion area was measured in the greatest linear dimension of the axial plane (mesiodistal, buccolingual or buccopalatal), coronal plane, or cross-sectional image (superior-inferior) using the ruler tool available in the software.

Endodontic treatment, root resorption and displacement were assessed for each tooth. Root resorptions in teeth with endodontic or orthodontic treatments were excluded. The lamina dura, involvement of periodontal ligament space and any hyperdensity adhered to the tooth root were also verified. Periodontal structures were evaluated in the axial, coronal and sagittal planes. Discontinuity of the lamina dura was defined by the lack of visualization of bone hyperdensity that surrounded the root of the tooth in the contact region with the COD. The periodontal ligament space was classified as non-uniformly visible when its hypodensity could not be separated from the lesion area. Figure 2 shows a flow chart of all variables evaluated in this study.

Statistical analyses

The frequencies of the variables were described considering the number of COD cases, lesion areas and teeth. The normality of the quantitative variables was determined by the Kolmogorov-Smirnov test. The median size of the lesion areas was described according to the type of COD on the three planes. The measurements of all lesion areas were compared according to the effects on cortical bone by the Kruskal-Wallis and post-hoc tests. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS® v. 20.0 for Windows, SPSS Inc., Armonk, NY).

Results

A total of 60 cases of COD met the inclusion criteria of our study. Eighty-eight CBCT scans of patients with COD were included. Most participants were females (n=58). The mean age of the participants was 46.57(\pm 10.84) years (range 25 to 70 years). Fifty percent (n=30) of the participants declared themselves as being of African descent, 8.3% (n=5) as Caucasian, and 41.7% (n=25) did not provide information on ethnicity. Twenty-three of the 60 patients reported swelling in some area of the lesion. Most cases (n=49) were diagnosed during routine radiographic examinations. Eleven patients reported painful symptoms related to infected COD. Intra-observer reliability and inter-observer reliability were above 0.96 for quantitative variables and 0.60 for categorical variables.

Florid COD was the most common type (n=48) (Figure 3), followed by focal (n=10) and periapical (n=2) COD. Histopathological data were available for 28 cases, including 10 focal and 18 florid CODs. The mandible was involved in all cases (n=60) and both the maxilla and mandible were affected in 24 cases. The cortical bones (n=42), such as the buccal cortical (n=177), the lingual cortical (n=98), the palatine bone (n=16) and the mandibular cortical bone (n=4) were structures frequently affected by COD. The floor of the maxillary sinus (n=13) was also affected, with displacement or perforation of the cortical bone. The mandibular canal (n=3) and mental foramen (n=3) were also involved (Figure 4). The size of the lesion areas affecting these structures ranged from 9 mm (3-30) to 26 mm (17-58) (Table 1).

A total of 244 COD areas were found. Lesions associated with COD were observed in 31 cases, including 16 hypodense areas suggestive of the inflammatory lesions, 12 infected CODs, and five simple bone cysts (Figure 3). The diagnosis of cases of simple bone cysts was made by trans-operative surgical and histopathological analysis. Eight patients used fixed orthodontic appliances and six fixed orthodontic retainers. Among the 244 lesion areas, most patients (n=23) exhibited one or two areas. In general, the COD areas exhibited a well-defined periphery (n=233), corticated border (n=212), circular shape (n=133), mixed density (n=132), and hypodense rim (n=154). Detailed frequencies of the image features of the lesion areas are shown in Table 2. There were no significant differences in lesion size or COD type ($p>0.05$). Considering all types of COD, the size of the lesion area

in each of the three dimensions showed a non-normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test, $p < 0.001$). The median mesiodistal distance was 12 mm (range 2 to 58 mm), the median buccal-lingual/palatal distance was 8 mm (range 3 to 30 mm), and the median superior-inferior distance was 9 mm (range 2 to 27 mm). There was a significant difference in the size of the COD area according to the type of effect on cortical bone. The post-hoc test showed COD areas of similar size where the cortical bone was intact, thinned or perforated. COD areas exhibiting expansion, thinning and perforation were larger than lesions without cortical involvement (intact) and lesions showing only thinned cortical bone (Table 3).

Of the 1,008 teeth in all scans, 426 were associated with COD. Ninety-one edentulous areas were also associated with COD. Considering dentate and edentulous areas ($n=517$), the mandible was more affected ($n=408$) than the maxilla ($n=109$). The anterior mandibular teeth ($n=175$) were the most affected. The mean number of teeth in each area was 2.12 (± 1.69), with a minimum of one and a maximum of nine teeth in the same COD area. All teeth affected by COD had a discontinuous lamina dura and an enlarged and non-uniformly visible periodontal ligament space in the lesion area. In some areas of the root, the limits between the hypodensity of the periodontal ligament space and the lesion itself were not visualized. Seventy-seven teeth with root resorption were associated only with COD (18% of 426 teeth), while tooth displacement apparently associated with COD was uncommon (Table 4 and Figure 5).

Discussion

In a previous study conducted at our institution, the frequency of fibro-osseous lesions ($n=383$) was 1.36% and the most common lesion among the fibro-osseous lesions was COD ($n=187$, 48%) [22]. Our study depicts the characteristics of a convenience sample of individuals with COD, but may not be representative of the prevalence of COD in the entire Brazilian population. However, the particularity of our service as a reference center, the frequency of COD, the potential clinical repercussions of this lesion and the lack of detailed description of the lesion's features on CBCT images justify an in-depth investigation of the effects on and relationship with adjacent structures. In the current study, the clinical profile of

patients with CBCT scans was similar to that of patients diagnosed with COD in the other population. Most participants were women of African descent with a mean age of 45 years [5, 14]. CBCT scans were not available for all cases analyzed, which can be explained by the short time since the Oral and Maxillofacial Radiology service has been offered at the institution. Moreover, oral and maxillofacial pathologists may not have considered this type of imaging method, which is essential for the final diagnosis of COD based on the ALARA (as low as reasonably achievable) principles established by the International Commission on Radiological Protection [23, 24]. However, there is current consensus in the literature regarding the benefits of a more accurate imaging examination of bone pathologies without distortion or overlap, in which the periphery, extent and relationship of the lesion with neighboring structures may be visualized more clearly [16, 20, 21, 25].

COD is a predominantly asymptomatic bone disease that is usually diagnosed by routine imaging examinations [5]. Hypodense areas suggestive of inflammatory lesion were the condition most frequently associated with COD areas. When teeth with inflammatory lesions are extracted, the dentist should be aware of the possibility of infection of the COD [22, 26]. In addition, simple bone cysts have also been admittedly associated with COD [27-29]. In our sample, CODs with simple bone cysts were characterized by corticated hypodense images of irregular shape, expansion and perforation of the cortical bone, and a mean size of 31 mm. The importance of this condition is related to the modification of the regular imaging characteristics of COD, which must be carefully evaluated in order to develop an appropriate treatment plan.

Periapical COD is the most frequently detected type when radiographic data are analyzed [14, 18], while the florid type is the most common when biopsies and radiographic images are reviewed [6]. This difference may be related to the association of the florid type with infection and histopathological examination of necrotic bone tissue. In our study, among the 48 cases of florid COD, information of histopathological examination was available for 18. The presence of the lesion in several quadrants and mixed or hyperdense internal density portray the advanced maturation stage of the disease characterized by greater bone involvement and pathognomonic features. The complementation by CBCT in these cases is indicated

because of a greater risk of involvement of adjacent structures and not primarily for diagnostic confirmation.

CBCT offers a lower radiation dose and higher image resolution than multislice CT. CBCT has been widely used in studies assessing dentomaxillofacial diseases [16]. In the current study, multiplanar reconstructions showed the relationship of COD with adjacent structures. The most affected anatomical structure was the cortical bone. Thinning of cortical bone was the most common damage, followed by expansion and perforation. The predominant site of this damage was the buccal cortex in the anterior mandible. Moreover, because of the narrow anatomy of the trabecular bone in this region, the buccal cortex is thinner than the lingual cortical bone and both of these are thinner than the maxillary cortical bone [30]. Therefore, another fact to be considered is the perforation of cortical bone associated or not with expansion. In contrast to previous studies [15, 18, 31], a considerable number of cortical discontinuities were observed in this study, comprising 34 patients and 60 COD areas. The types of COD found in this sample may explain the difference in the results. Florid COD usually exhibits more expansion than the focal and periapical types [32, 33]. Cortical perforation is an uncommon finding among benign lesions [25] and highlights an important clinical issue, i.e., lesion growth.

Cortical bone expansion in COD has been considered a rare or mild event and lesions have been commonly restricted to the alveolar process [5, 10, 18]. Grossly expansive lesions with no family history have been described [33, 34], which supposedly represent a yet unclear type of pathology with features similar to COD and familial gigantiform cementoma. Grossly expansive lesions have been classified as expansive COD and the period of growth of these lesions is poorly understood. Considering only size, expansive COD ranged from 30 to 180 mm in the largest diameter on unspecified CBCT planes [33, 34]. Among the 60 cases in our study, 18 had 32 lesion areas whose size ranged from 30 to 58 mm in the mesiodistal direction. The size of the lesions suggests a greater growth in the mesiodistal direction than on the other planes, as also observed previously [15]. Although some of these areas exhibit cortical rupture, aggressive behavior cannot be determined by size alone. Follow-up was not evaluated in this study. Time of growth and size of the lesions may be an issue for future research.

To our knowledge, this is the first study to describe the average size of COD areas in CBCT. For this purpose, each lesion area was analyzed to establish an approximate measure of COD lesions in the three dimensions, mesiodistal, buccolingual/palatal and superior-inferior. Excluding smaller and larger lesions, we found that in this sample most COD areas measured approximately 10 mm on each plane. In addition, the type of cortical bone involvement may not only be related to the size of the lesion since lesions with intact cortical bone had a size similar to those with thinner or perforated cortical bone. However, lesions that showed expansion associated or not with perforation were larger than the thinner and intact lesions on the three planes.

The CBCT images showed details of the effects of COD on periodontal structures, corroborating the theory of the origin of the lesion from periodontal ligament tissue [3-5, 10]. All teeth exhibited discontinuity of the lamina dura and non-uniform periodontal ligament space. The effects on periodontal structures have been previously evaluated in 2D images [13, 14]. In the study of Alsufyani and Lam [14], the lamina dura was intact in 77.6% of the patients and the periodontal ligament space was classified as normal in 92.1% of cases. These results are different from ours and the explanation might be related to the limitations of 2D examinations. In another 2D study, the periodontal ligament space was investigated as visible or invisible in 147 teeth associated with COD. A total of 117 teeth had a visible periodontal ligament space that appeared to be clearly separating the lesion from the tooth. Considering these results, the authors questioned the hypothesis of origin of the lesion from the periodontal space and proposed a theory of origin from medullary bone [13]. Regardless of the real origin, the frequent asymptomatic clinical behavior of the teeth indicates the maintenance of pulp vitality and that the absence of tooth mobility results from the harmonious “disorganization” between the periodontal structures and COD lesions.

With respect to periodontal structures, hyperdense areas of the lesion adhered to tooth roots in 8.2% of the teeth. The term hypercementosis was used in other studies to illustrate increased deposition of mineralized material. Hypercementosis in tooth roots associated with COD was observed in 9% and 17% of patients [13, 14]. In a multislice CT analysis, hyperdense masses were continuous with the tooth apices in 6 of the 7 patients examined [15]. It is not known if these masses grew and

adhered to the root or if they grew from the root. The imaging appearance may be similar to hypercementosis, but there is a diagnosis of fibro-osseous lesion. The term hypercementosis seems inadequate in these cases.

Another finding in the tooth roots associated with COD was the presence of resorption. Even when we excluded cases in which the main factors related to resorption were present, i.e., endodontic and orthodontic treatment [35], an unusual number of teeth with root resorption related to COD was found (n=77; 18% of all teeth in 24 patients). Root resorptions were rare in patients undergoing 2D examinations [14] (1.7%) and in patients submitted to CBCT [18] (6.1%). A 6-year follow-up of a patient with COD demonstrated progressive root resorption in one tooth [27]. A classification of root resorption in COD-associated teeth does not exist. Root resorption is an important outcome for the assessment of the severity of damage. In addition, other factors can cause root resorption such as periodontal disease or trauma [36]. Detailed studies of root changes considering other types of risk factors should be conducted.

The partial volume effect (PVE) is an important factor to take into account in the evaluation of the effects of COD on anatomical structures and adjacent teeth. PVE takes place when the dimensions of the scanned structure are smaller than the slice thickness and the voxel of the device [37]. The borderline image of hypodense and hyperdense structures is observed with medium grayscale of both variations and may influence the determination of the true density of the structure observed. In the PVE, the spatial resolution is modified and influences the quality of the final image [38, 39]. When PVE takes place, an accurate differentiation between a very thin cortex and a true perforation is unfeasible, although the observers of the present study showed substantial agreement in the classification of cortical bone by dynamic and static evaluation scans on the three orthogonal planes (axial, sagittal and coronal). A smaller voxel size may reduce the PVE, but the amount of radiation to which the patient is submitted is increased [40].

Conclusion

In the present study, the CBCT images revealed that cortical bone, lamina dura and periodontal ligament space were the structures most affected by COD and were

more frequent than previously described. The information about size of the COD areas may contribute to a definitive clinical and imaging diagnosis of COD, to a better understanding of the relationship between the disease and adjacent structures, and to the improvement of follow-up or treatment planning for these lesions.

Compliance with ethical standards

Funding

This work was supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq [Grant No. CNPq #305493/2018-3 and #455644/2018-1]. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval

This study was conducted in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards and was approved by the local Research Ethics Committee (Universidade Federal de Minas Gerais, protocol number: 66457617.8.0000.5149).

Informed consent

Informed consent was obtained from all subjects included in the study.

References

1. McCarthy EF (2013) Fibro-osseous lesions of the maxillofacial bones. *Head Neck Pathol* 7:5–10. <https://doi.org/10.1007/s12105-013-0430-7>

2. Mainville GN, Turgeon DP, Kauzman A (2017) Diagnosis and management of benign fibro-osseous lesions of the jaws: a current review for the dental clinician. *Oral Dis* 23:440–450. <https://doi.org/10.1111/odi.12531>
3. Waldron CA, Giansanti JS (1973) Benign fibro-osseous lesions of the jaws: a clinical-radiologic-histologic review of sixty-five cases. II. Benign fibro-osseous lesions of periodontal ligament origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 35:340–350. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(73\)90072-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(73)90072-8)
4. Eversole R, Su L, Elmofty S (2008) Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head Neck Pathol* 2:177–202. <https://doi.org/10.1007/s12105-008-0057-2>
5. MacDonald DS (2015) Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Clin Radiol* 70:25–36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2014.06.022>
6. Santos Netto JN, Cerri JM, Miranda AM, Ires FR (2013) Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 115:56–65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.05.022>
7. MacDonald-Jankowski DS (2003) Florid cemento-osseous dysplasia: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 32:141–149. <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr/32988764>
8. Sarmiento DJ, Monteiro BV, de Medeiros AM, da Silveira EJ (2013) Severe florid cemento-osseous dysplasia: a case report treated conservatively and literature review. *Oral Maxillofac Surg* 17:43–46. <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-012-0314-0>
9. Ahmad M, Gaalaas L (2018) Fibro-Osseous and Other Lesions of Bone in the Jaws. *Radiol Clin North Am* 56:91–104. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2017.08.007>
10. Nelson BL, Phillips BJ (2019) Benign Fibro-Osseous Lesions of the Head and Neck. *Head Neck Pathol* 13:466–475. <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-018-0992-5>
11. Eskandarloo A, Yousefi F (2018) CBCT findings of periapical cemento-osseous dysplasia: A case report. *Imaging Sci Dent* 43:215–218. <http://dx.doi.org/10.5624/isd.2013.43.3.215>
12. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (2017) WHO Classification of Head and Neck Tumours. IARC Press, Lyon.
13. Kawai T, Hiranuma H, Kishino M, Jikko A, Sakuda M (1999) Cemento-osseous dysplasia of the jaws in 54 Japanese patients: a radiographic study. *Oral Surg Oral*

Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 87:107–114. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(99\)70303-3](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(99)70303-3)

14. Alsufyani NA, Lam EW (2011) Osseous (cemento-osseous) dysplasia of the jaws: clinical and radiographic analysis. *J Can Dent Assoc* 77:1–8

15. Ariji Y, Ariji E, Higuchi Y, Kubo S, Nakayama E, Kanda S (1994) Florid cemento-osseous dysplasia. Radiographic study with special emphasis on computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78:391–396. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(94\)90074-4](https://doi.org/10.1016/0030-4220(94)90074-4)

16. Kiljunen T, Kaasalainen T, Suomalainen A, Kortensniemi M (2015) Dental cone beam CT: A review. *Phys Med* 31:844–860. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.09.004>

17. Al-Okshi A, Theodorakou C, Lindh C (2017) Dose optimization for assessment of periodontal structures in cone beam CT examinations. *Dentomaxillofac Radiol* 46:1–11. <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr.20160311>

18. Cavalcanti PHP, Nascimento EHL, Pontual MLDA, Pontual ADA, Marcelos PGCL, Perez DEDC, Ramos-Perez FMM (2018) Cemento-Osseous Dysplasias: Imaging Features Based on Cone Beam Computed Tomography Scans. *Braz Dent J* 29:99–104. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201801621>

19. White SC, Pharoah MJ (2014) *Oral Radiology: principles and interpretation*. Mosby Elsevier, St. Louis

20. Beylouni I, Farge P, Mazoyer JF, Coudert JL (1998) Florid cemento-osseous dysplasia: Report of a case documented with computed tomography and 3D imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85:707–711. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90039-7](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90039-7)

21. Jiang M, You M, Wang H, Xu L (2014) Characteristic features of the adenomatoid odontogenic tumour on cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol* 43:1–9. <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr.20140016>

22. Kato CNAO, Nunes LFM, Chalub LLFH, Etges A, Silva TA, Mesquita RA (2018) Retrospective Study of 383 Cases of Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 76:2348–2359. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2018.04.037>

23. ICRP (2007) *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 103.

[http://www.icrp.org/docs/ICRP_Publication_103-Annals_of_the_ICRP_37\(2-4\)-Free_extract.pdf](http://www.icrp.org/docs/ICRP_Publication_103-Annals_of_the_ICRP_37(2-4)-Free_extract.pdf). Accessed 14 April 2017

24. American Dental Association Council on Scientific Affairs (2012) The use of cone-beam computed tomography in dentistry: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 143:899–902. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0295>

25. Etoz M, Asantogrol F, Akyol R (2019) Central giant cell granulomas of the jaws: retrospective radiographic analysis of 13 patients. *Oral Radiol*. <http://dx.doi.org/10.1007/s11282-019-00380-7>

26. Muwazi LM, Kamulegeya A (2015) The 5-year prevalence of maxillofacial fibro-osseous lesions in Uganda. *Oral Dis* 21:e79–85. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.12233>

27. Melrose RJ, Abrams AM, Mills BG (1976) Florid osseous dysplasia. A clinical-pathologic study of thirty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 41:62–82. [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(76\)90254-1](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(76)90254-1)

28. Chadwick JW, Alsufyani NA, Lam EW (2011) Clinical and radiographic features of solitary and cemento-osseous dysplasia-associated simple bone cysts. *Dentomaxillofac Radiol* 40:230–235. <http://dx.doi.org/10.1259/16355120>

29. Peacock ME, Krishna R, Gustin JW, Stevens MR, Arce RM, Abdelsayed RA (2015) Retrospective study on idiopathic bone cavity and its association with cementoosseous dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 119:e246–e251. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.09.032>

30. Kim JH, Park YC (2012) Evaluation of mandibular cortical bone thickness for placement of temporary anchorage devices (TADs). *Korean J Orthod* 42:110–117. <http://dx.doi.org/10.4041/kjod.2012.42.3.110>.

31. Köse TE, Köse OD, Karabas HC, Erdem TL, Ozcan I (2014) Findings of florid cemento-osseous dysplasia: a report of three cases. *J Oral Maxillofac Res* 4:1–5. <http://dx.doi.org/10.5037/jomr.2013.4404>

32. Delai D, Bernardi A, Felipe GS, da Silveira Teixeira C, Felipe WT, Santos Felipe MC (2015) Florid Cemento-osseous Dysplasia: A Case of Misdiagnosis. *J Endod* 41:1923–1926. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.016>

33. Noffke CE, Raubenheimer EJ (2011) Expansive osseous dysplasia: report of 9 lesions in an African population sample and a review of the literature. *Oral Surg Oral*

- Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 111:e35–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.10.009>
34. Raubenheimer EJ, Noffke CE, Boy SC (2016) Osseous Dysplasia with Gross Jaw Expansion: A Review of 18 Lesions. *Head Neck Pathol* 10:437–443. <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-016-0720-y>
35. Fuss Z, Tsesis I, Lin S (2003) Root resorption - diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dent Traumatol* 19:175–182
36. Darcey J, Qualtrough A (2013) Resorption: part 1. Pathology, classification and aetiology. *Br Dent J* 214:439–451. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.431>
37. Chakeres DW (1984) Clinical significance of partial volume averaging of the temporal bone. *AJNR Am J Neuroradiol* 5:297–302
38. Maret D, Telmon N, Peters OA, Lepage B, Treil J, Inglise JM, Peyre A, Kahn JL, Sixou M (2012) Effect of voxel size on the accuracy of 3D reconstructions with cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol* 41:649–55. <http://dx.doi.org/10.1259/dmf/81804525>
39. Shokri A, Jamalpour MR, Eskandarloo A, Godiny M, Amini P, Khavid A (2018) Performance of Cone Beam Computed Tomography Systems in Visualizing the Cortical Plate in 3D Image Reconstruction: An In Vitro Study. *Open Dent J* 12:586–95. <http://dx.doi.org/10.2174/1874210601812010586>
40. Molen AD (2010) Considerations in the use of cone-beam computed tomography for buccal bone measurements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 137:S130–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2010.01.015>

Figure legends

Fig. 1 Axial slices of cemento-osseous dysplasia (COD) cases showing the lesion areas (white circles) and the effects of COD on cortical bone (white arrows). (a) Intact; (b) thinning; (c) perforation; (d) thinning + expansion; (e) thinning + expansion + perforation.



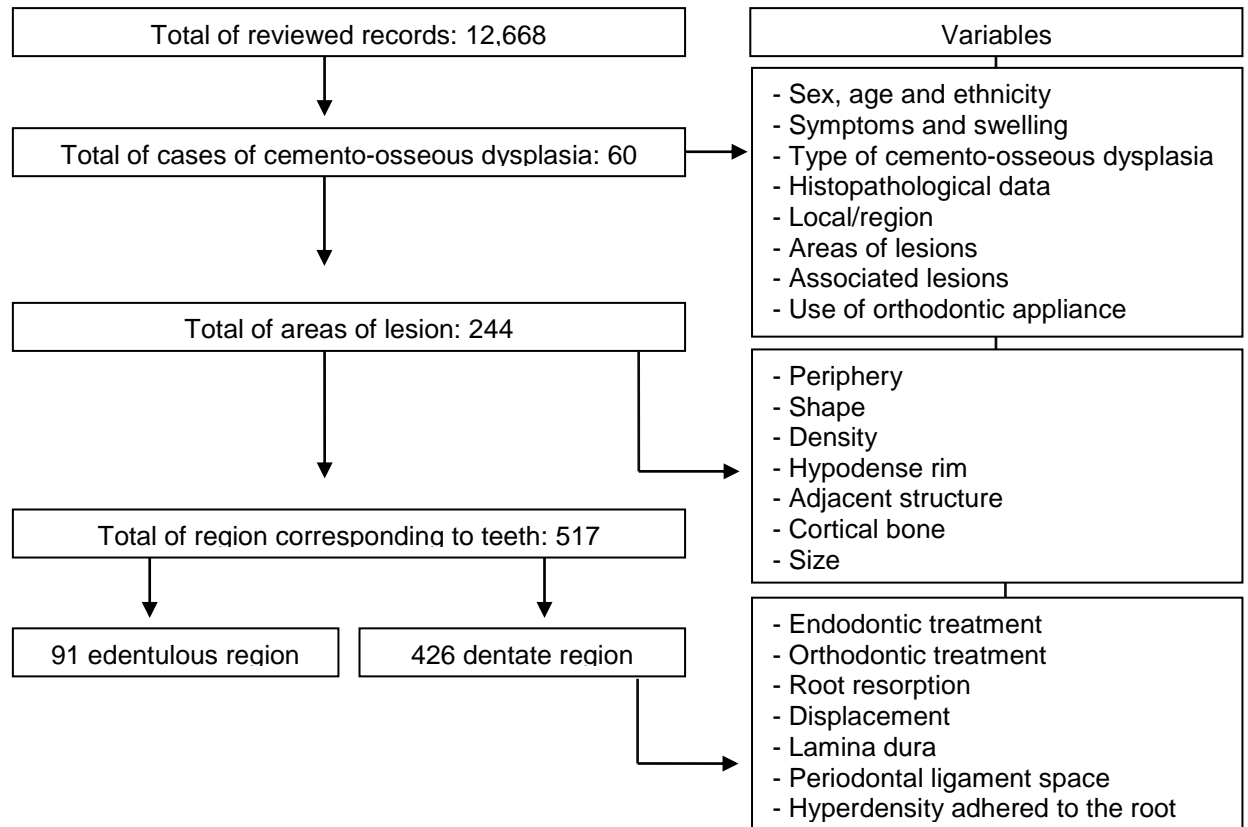
Fig. 2 Flow diagram of the variables analyzed in the study

Fig. 3 Florid cemento-osseous dysplasia (COD), the most common type of COD, and main conditions associated. (a) Hypodense area associated with COD suggestive of inflammatory lesion in endodontically treated tooth 36 involving buccal cortical bone and the mental foramen. (b) Infected COD associated with tooth 36 showing an irregular hypodense area with a central hyperdense area resembling bone sequestration. (c) Simple bone cyst associated with tooth 36 exhibiting a well-defined and predominantly hypodense area with cortical bone involvement

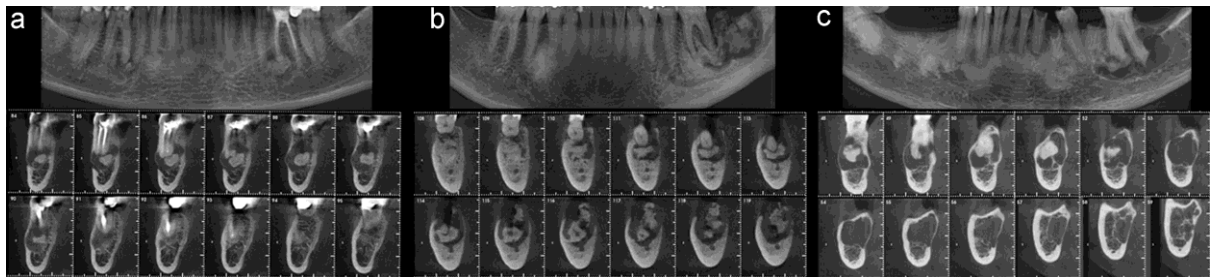


Fig. 4 Main anatomical structures affected by cemento-osseous dysplasia. (a) Cortical bone with expansion and thinning on an axial slice. (b) Maxillary sinus displacement on a sagittal slice. (c) Mandibular canal displacement on an axial slice. (d) Right mental foramen intimately related to the lesion (coronal slice)



Fig. 5 Teeth and periodontal structures affected by cemento-osseous dysplasia. (a) discontinuous lamina dura (axial slice), (b) periodontal ligament space not uniformly visible (cross-sectional slice) (c) root resorption (axial slice); (d) tooth displacement (axial slice) and (e) hyperdensity of lesion adhered to the tooth root (cross-sectional slice)



Table 1 Anatomical structures affected by cemento-osseous dysplasia

Structure/Variables	Patient (N)	Lesion area (N)	Median of the size of the lesion area in mm (min-max)		
			Mesio-distal	Buccal- lingual/palatal	Superior-inferior
Cortical bone	42	202	13 (2-58)	9 (3-30)	10 (2-27)
Maxillary sinus	13	18	11 (7-48)	12 (5-30)	10 (7-21)
Mental foramen	3	3	16 (15-27)	10 (9-12)	13 (10-14)
Mandibular canal	2	3	26 (17-58)	14 (11-24)	24 (18-26)
Incisal foramen	2	2	21 (18-24)	15 (11-18)	15(11-19)
Nasopalatine canal	1	1	24 (-)	18 (-)	19 (-)
Nasal fossa	1	1	24 (-)	18 (-)	19 (-)

Table 2 Image features of the lesion areas of cemento-osseous dysplasia (n=244)

Variables	Features	N	%
Periphery	Well-defined	233	95.5
	Mixed (ill-defined and well-defined)	11	4.5
Border	Corticated	212	86.9
	Sclerotic	4	1.6
	Non-corticated	17	7.0
	Partially corticated	11	4.5
Shape	Circular	133	54.5
	Irregular	106	43.4
	Oval	5	2.0
Internal density	Hypodense	52	21.3
	Hyperdense	60	24.6
	Mixed (hypodense and hyperdense)	132	54.1
Hypodense rim	Yes	90	36.9
	No	84	34.4
	Partially yes or no	70	28.7

Table 3 Median of the size of the lesion areas of cemento-osseous dysplasia according to the effects on cortical bone (n=244 areas)

Effect	N	Median of the size of the lesion area in mm (min-max)		
		Mesio-distal	Bucco-lingual/ palatal	Superior-inferior
Intact	42	9 (4-39) ^a	8 (3-12) ^a	8 (3-13) ^a
Thinning	80	9 (2-54) ^b	7 (3-20) ^b	8 (2-27) ^b
Expansion + thinning	62	14 (4-41)	9 (3-17)	10 (3-23) ^{a,b}
Thinning + Perforation	10	15 (7-44)	9 (4-16)	12 (5-27)
Expansion + thinning + perforation	50	18 (3-58) ^{a,b}	12 (4-30) ^{a,b}	13 (4-27) ^{a,b}
P-value*		<0.001	<0.001	<0.001

*Kruskal Wallis Test, $p < 0.05$ indicates statistical difference.

Pos-hoc test ($p < 0.05$). Similar letters on the lines indicate statistical difference between groups.

Table 4 Tooth alteration and periodontal structures affected by cemento-osseous dysplasia

Variables	Teeth (n)	% of total (426)
Lamina dura	426	100
Periodontal ligament space	426	100
Root resorption	77	18.1
Hyperdensity adhered to the root	35	8.2
Displacement	03	0.70

3 Capítulo 2

**PARÂMETROS RADIOMORFOMÉTRICOS MANDIBULARES DE
MULHERES COM DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA CEMENTO-ÓSSEA**

3.1 Revisão da literatura

A displasia cemento-óssea (DCO) é uma lesão fibro-óssea (LFO) comum, de etiologia desconhecida, na qual o osso normal adjacente aos periápices dentários é progressivamente substituído por tecido fibroso e calcificações amorfas pouco vascularizadas. As lesões podem ser classificadas em periapical, focal e florida, de acordo com o local e número de lesões (EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Na população brasileira, a DCO é a LFO mais frequente, sendo rotineiramente identificada em exames radiográficos odontológicos de rotina (KATO^a *et al.*, 2018; SANTOS NETTO *et al.*, 2013). Há predileção pelo sexo feminino, na quinta década de vida, afrodescendentes, asiáticas e menos comuns em mulheres caucasianas (ABRAMOVITCH e RICE, 2016; MACDONALD, 2015). A preferência por mulheres negras sugere uma associação de fatores hormonais e genéticos (SANTOS NETTO *et al.*, 2013). Geralmente, a DCO é assintomática e não requer tratamento. A biópsia não é recomendada, pois pode levar à infecção de difícil tratamento devido à baixa vascularização dos tecidos mineralizados. Os pacientes devem manter uma higiene bucal cuidadosa, evitar a perda de dentes e cirurgias nas regiões afetadas (KATO^b *et al.*, 2019).

A idade das mulheres com DCO é semelhante à idade de mulheres frequentemente detectadas com baixa densidade mineral óssea (DMO). (EASTELL *et al.*, 2016; SANTOS-NETTO *et al.*, 2013). Todas as mulheres sofrem alterações no metabolismo ósseo devido ao desequilíbrio hormonal no período pós-menopausa. Nesta fase, há maior predisposição à osteoporose e risco de fraturas ósseas. O exame padrão-ouro para avaliar a DMO é a absorciometria radiográfica de dupla energia (ou DXA, *dual-energy X-ray absorptiometry*) que mede a DMO na região da coluna lombar e do fêmur proximal, mas o alto custo não permite que seja realizado como exame de rotina em todos os pacientes. A perda óssea pode ser verificada em todos os ossos do esqueleto. No osso trabecular há uma diminuição da conectividade, enquanto no osso cortical pode haver afinamento e/ou presença de porosidades (EASTELL *et al.*, 2016). Devido ao custo do DXA e à detecção de alterações no osso maxilar, muitos pesquisadores avaliaram exames odontológicos de rotina como fonte de triagem para doenças ósseas sistêmicas, principalmente a osteoporose (KAVITHA *et al.*, 2016; MUNHOZ, CORTES e ARITA, 2017).

Correlação comprovada de parâmetros radiomorfométricos com DXA têm sido descritas em radiografias panorâmicas (ARSAN *et al.*, 2017; CAMARGO *et al.*, 2016; KURSUN-ÇAKMAK e BAYRAK, 2018). O índice da espessura cortical mandibular (ECM) mede a espessura da cortical adjacente à região do forame mental. Para se obter a medida, o forame mental é delimitado por um círculo e duas linhas paralelas são traçadas para demarcar tanto a borda superior quanto a borda inferior do córtex mandibular na região adjacente ao forame demarcado. Uma terceira linha é traçada perpendicular ao forame e às duas linhas corticais. A espessura da cortical é determinada pela medida paralela à linha que envolve as duas estruturas (ALMAN *et al.*, 2012; BENSON, PRIHODA e GLASS, 1991; LEDGERTON *et al.*, 1997). A ECM maior que 4 mm é comumente observado em indivíduos saudáveis (CALCIOLARI *et al.*, 2015; SINDEAUX *et al.*, 2014), enquanto mulheres com baixa DMO apresentam valores médios de ECM abaixo de 3 mm (KAVITHA *et al.*, 2016; SINDEAUX *et al.*, 2014). Indivíduos com outras doenças do metabolismo ósseo, como diabetes (KURSUN-ÇAKMAK E BAYRAK, 2018), talassemia (BAYRAK *et al.*, 2019) e crianças com osteogênese imperfeita (APOLINÁRIO *et al.*, 2016) também apresentaram menor espessura da cortical mandibular. É possível também que mulheres com diagnóstico de DCO possam apresentar um menor valor do índice ECM.

A análise fractal é um método matemático usado para quantificar estruturas complexas como o osso trabecular (DELMIRAP *et al.*, 2018). A análise da morfologia óssea através de fractais se iniciou em 1999, com o uso de radiografias periapicais para observação do padrão do osso trabecular em pacientes com osteoporose, comparando com pacientes normais. Um software de imagens de domínio público do National Institute of Health (NIH), o *ImageJ* foi o programa usado na análise das características da arquitetura trabecular óssea. Uma região de interesse foi selecionada na imagem da radiografia periapical digitalizada. A imagem foi tratada com aplicação de filtros, alteração de brilho e quantidade de pixels. Posteriormente, foi obtida uma imagem binária que representasse áreas de osso trabecular e osso medular. Por fim a imagem passou por um processo de “esqueletonização” (WHITE e RUDOLPH, 1999). O método mais utilizado para o cálculo da dimensão fractal é o *Box counting* (contagem de caixas), geralmente esta técnica é conduzida através de um programa computacional e um valor de dimensão fractal é fornecido para a

região de interesse selecionada nas imagens radiográficas. Valores elevados de dimensão fractal representam maior complexidade óssea (GÜNGÖR, YILDIRIM e ÇEVIK, 2016; LEITE *et al.*, 2015).

Nos últimos anos, as radiografias periapicais e panorâmicas vêm sendo frequentemente usadas para mensurar a dimensão fractal, observando possíveis alterações do padrão do trabeculado ósseo (ALMAM *et al.*, 2012; AMER *et al.*, 2012; BOROWSHA, SZARMACH e OCZERETKO, 2015; ROBERTS, GRAHAM e DEVLIN, 2013; SUER, YAMAN e BUYUKSARAC, 2016). A maioria dos estudos aborda a osteoporose, nos quais a perda da DMO é analisada (KAVITHA *et al.*, 2016; KOH, PARK e KIM, 2012; SINDEAUX *et al.*, 2014; TOSONI *et al.*, 2006; YAŞAR E AKGÜNLÜ, 2006). A avaliação de remodelação óssea após implantes dentários, cicatrização de lesões ósseas, especialmente após tratamento endodôntico e avaliação de enxertos ósseos também tem usado a dimensão fractal como uma maneira para medir a formação óssea na região de interesse (HUANG *et al.*, 2013; KOZAKIEWZ *et al.*, 2013; MOLON *et al.*, 2015; MU *et al.*, 2013; ONEN, BAKSI e SOGUR, 2012; ZEYTINOĞLU *et al.*, 2015).

Diferentemente da ECM e da dimensão fractal, o índice cortical mandibular (ICM) ou índice de Klemetti é um método qualitativo que avalia porosidades presentes na cortical mandibular em três classificações: C1, C2 e C3. Na classificação C1 a margem endosteal da cortical mandibular é homogênea e sem porosidades nos dois lados da mandíbula; na C2 poucas porosidades são observadas na porção superior do córtex mandibular; enquanto na classificação C3 numerosas porosidades são observadas em toda a extensão do córtex mandibular (KLEMETTI, KOLMAKOV e KROGER, 1994). Desde sua criação o ICM tem mostrado correlação com a DMO. A classificação C1 tem sido atribuída a grupos com DXA normal, e indivíduos com classificação C3 geralmente pertencem ao grupo com baixa DMO (BAJORIA *et al.*, 2015; SINGH *et al.* 2015; TAVARES *et al.*, 2016). O ICM não envolve mensurações, sendo pouco influenciado por pequenas diferenças na ampliação entre os aparelhos de raios-X (VALERIO *et al.* 2013).

A fim de verificar se as manifestações sistêmicas podem modificar o padrão ósseo trabecular e cortical, radiografia panorâmica de indivíduos com diagnóstico de anemia (DEMIRBAS *et al.*, 2008), doença renal crônica (GUMUSSOY *et al.*, 2016), diabetes (KURSUN-CAKMAK E BAYRAK, 2018) e osteodistrofia (FERNANDES *et*

al., 2016) foram avaliados com índices radiomorfométricos. O osso trabecular de pacientes com condições locais, como desordens temporomandibulares (ARSAN *et al.*, 2017) e hipodontia (CRÉTON *et al.*, 2012) também foram avaliados. Geralmente a presença da doença pode influenciar os parâmetros radiomorfométricos.

Em geral, valores baixos de ECM e dimensão fractal são atribuídos a indivíduos com baixa DMO, assim como classificações C2 e C3 de ICM (CAMARGO *et al.*, 2016; KAVITHA *et al.*, 2016; SINDEAUX *et al.*, 2014; TAVARES *et al.*, 2016). Com base no pressuposto de que a DCO é uma lesão que pode estar relacionada com o metabolismo ósseo local alterado, e somando-se o fator idade, onde possíveis alterações hormonais possam estar presentes, é possível que mulheres diagnosticadas com DCO possam ter densidade mineral óssea mais alterada do que mulheres com a mesma idade, porém sem a doença. Assim, o objetivo deste estudo foi comparar os parâmetros radiomorfométricos do osso trabecular e cortical mandibular de mulheres com e sem DCO em radiografias panorâmicas.

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo geral

Este estudo teve o objetivo de comparar parâmetros radiomorfométricos do osso trabecular e cortical mandibular em radiografias panorâmicas de mulheres com e sem diagnóstico de displasia cemento-óssea (DCO).

3.2.2 Objetivos específicos

- Medir e comparar o índice da espessura da cortical mandibular (ECM) de mulheres do grupo DCO e grupo não-DCO;
- Medir e comparar a dimensão fractal de osso trabecular e cortical mandibular de mulheres do grupo DCO e grupo não-DCO;
- Classificar e comparar o índice cortical mandibular (ICM) de mulheres com e sem DCO.

3.3 Metodologia

3.3.1 Desenho de estudo

Para comparar os parâmetros radiomorfométricos entre os grupos de mulheres foi conduzido um estudo transversal retrospectivo pareado. Este trabalho faz parte de uma pesquisa maior sobre LFOs, que teve parecer ético aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob o número de protocolo 1424963 (ANEXO B). Registros clínicos e radiografias panorâmicas de mulheres avaliadas, diagnosticadas e tratadas na Clínica de Patologia, Estomatologia e Radiologia Odontológica e no serviço de Radiologia Odontológica da FAO-UFMG obtidas entre os anos de 2014 e 2018.

3.3.2 Variáveis de estudo

Os casos de DCOs foram diagnosticados após correlação de dados clínicos, radiográficos e, em alguns casos, informações histopatológicas. Lesões radiolúcidas,

mistas ou radiopacas de bordas bem definidas, associadas aos ápices dos dentes anteriores inferiores foram classificadas como DCO periapical. Lesões semelhantes envolvendo uma única região de dentes posteriores foram denominadas DCO focal e lesões em múltiplos quadrantes classificadas como DCO florida (EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

Os dois grupos comparados foram: mulheres com diagnóstico confirmado de DCO (grupo DCO) e mulheres sem sinais radiográficos de DCO (grupo não-DCO). O grupo não-DCO foi pareado por idade com as mulheres do grupo DCO, e foram escolhidas aleatoriamente entre todos os indivíduos com registro radiográfico no banco de imagens do serviço de Radiologia Odontológica da FAO-UFMG. Todos os exames radiográficos incluídos no estudo foram feitos pela mesma equipe de operadores com o mesmo aparelho KODAK 9000C 3D® (Kodak Dental Systems, Carestream Health, EUA) funcionando com 140 kHz, 70 kV, 10 mA e um tempo de exposição de 14,3 segundos. O software CS Imaging versão 7.0.3 (Carestream Health Inc., Rochester, EUA) foi usado para aquisição de imagens. Posteriormente, as radiografias panorâmicas foram salvas no banco de dados Trophy DICOM 6.3.0.0 (Carestream Dental, GA, EUA). Os critérios de inclusão das imagens foram: boa qualidade do exame incluindo posicionamento correto do paciente e ausência de imagens fantasmas nas regiões de interesse do estudo. Foram excluídas radiografias panorâmicas de mulheres do grupo DCO que continham lesão no osso cortical mandibular ou aquelas com ausência de área de osso trabecular normal que permitissem a análise fractal. Radiografias panorâmicas do grupo não-DCO que apresentassem lesões ósseas, como cistos, tumores ou outras alterações radiográficas no osso trabecular também foram excluídas.

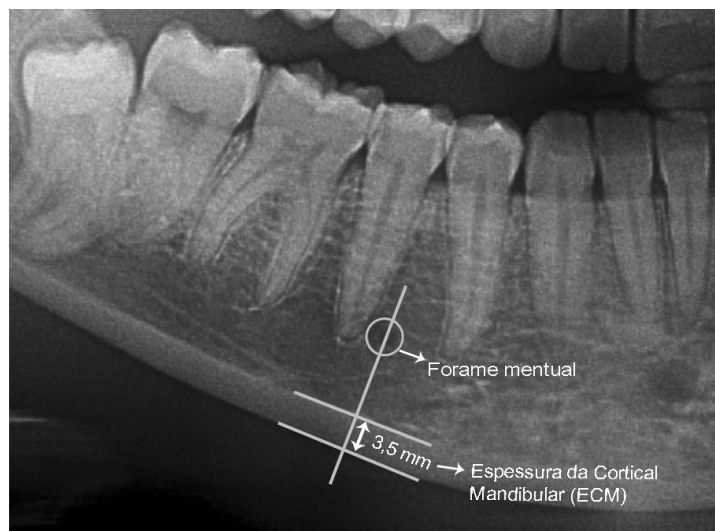
Dados de idade das mulheres dos grupos e informações sobre as áreas edêntulas na região da mandíbula foram coletados. A presença de dente pode comprometer os resultados da análise fractal em osso trabecular, portanto o edentulismo foi definido de acordo com o estudo de Yasar e Akgünlü (2005), usando sim para presente e não para ausente. A seguinte metodologia foi empregada para definir o edentulismo em cada paciente: cinco regiões foram definidas - região de molar direito e esquerdo, pré-molar direito e esquerdo, e região anterior. A ausência de dentes em mais de três destas regiões definiu o edentulismo.

Todas as análises foram conduzidas sob condições de pouca iluminação em um ambiente silencioso usando um monitor de 15" LG (LG Electronics, Taubaté, SP, Brasil). Os três parâmetros radiomorfométricos utilizados para comparar os dois grupos foram ECM, dimensão fractal e ICM.

3.3.3 Espessura da cortical mandibular (ECM)

As radiografias panorâmicas foram visualizadas e medidas com o mesmo programa de aquisição das imagens, o CS Imaging, com correção automática de 22% de magnificação. A área completa da imagem foi usada, devido à necessidade de localização do forame mental para as mensurações, o que não permitiu o cegamento dos observadores quanto aos grupos de estudo. O osso cortical foi mensurado na região do forame mental, de ambos os lados da mandíbula e um valor médio dos valores da região direita e esquerda foi definido para cada paciente, de acordo com a metodologia relatada em estudos anteriores. Primeiramente o forame mental é delimitado, e duas linhas paralelas são traçadas para demarcar a borda superior e inferior do córtex mandibular. Uma terceira linha é traçada no centro do forame mental e perpendicular às duas linhas demarcantes da cortical. A ECM é determinada em milímetros (mm) pela medida paralela à linha que envolve as duas estruturas anatômicas (FIGURA 3) (ALMAN *et al.*, 2012; BENSON, PRIHODA e GLASS, 1991; LEDGERTON *et al.*, 1997).

Figura 3 – Índice da espessura da cortical mandibular (ECM).



Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

3.3.4 Dimensão fractal

Da mesma forma que para o índice da ECM, imagens inteiras das radiografias panorâmicas foram utilizadas para a análise fractal. Portanto, novamente, não foi possível o cegamento dos observadores para evitar a identificação dos grupos. Onze áreas foram predefinidas para as análises de osso trabecular. Essas áreas foram baseadas nos estudos de Bulut *et al.* (2018), Yasar e Akgülü (2008), Apolinário *et al.* (2016), e Kurşun-Çakmak e Bayrak (2018). A região de interesse (RI) incluiu áreas de osso trabecular e cortical mandibular. Para investigar se havia diferença entre as RIs, foram definidos dois tamanhos de quadrados para o osso trabecular: 1) quadrados de 50x50 pixels para na região anterior, e regiões do lado direito e esquerdo do côndilo, de ângulo e região dos molares e pré-molares, e 2) RI de 100x100 pixels para mensurações na região central do ramo mandibular (direito e esquerdo) e região anterior da mandíbula. Essa RI foi escolhida devido ao tamanho do osso trabecular disponível para todos os pacientes, sem a interferência da área de lesão. A RI anatômica da cortical mandibular direita e esquerda foi selecionada com a ferramenta poligonal do programa *ImageJ* 1.4.3.67 (US National Institutes of Health, <https://imagej.nih.gov/ij/>) usado na análise fractal. Esta RI compreendeu a região adjacente ao forame mental até a região do terceiro molar. Todas as RIs são ilustradas na Figura 4. Raízes dentárias ou áreas de lesão de DCO não foram incluídas nas RIs.

Para determinação da dimensão fractal, as imagens foram processadas de acordo com as etapas baseadas nos estudos de White e Rudolph (1999), utilizando o programa de domínio público *ImageJ* versão 1.4.3.67. Primeiramente as imagens de todas as radiografias panorâmicas foram removidas do Trophy DICOM 6.3.0.0 e salvas em pastas no formato *Tagged Image File Format* (TIFF). Em seguida as imagens foram abertas e salvas no programa Adobe Photoshop 7.0 (Adobe Systems, San José, CA) para padronização de 8-bit de profundidade de aquisição em escala de cinza e 600 dpi de resolução espacial.

Posteriormente a padronização, as imagens foram abertas no *ImageJ* para o processamento prévio à análise fractal.

Figura 4 – Regiões de Interesse (RIs) utilizadas para a análise fractal.



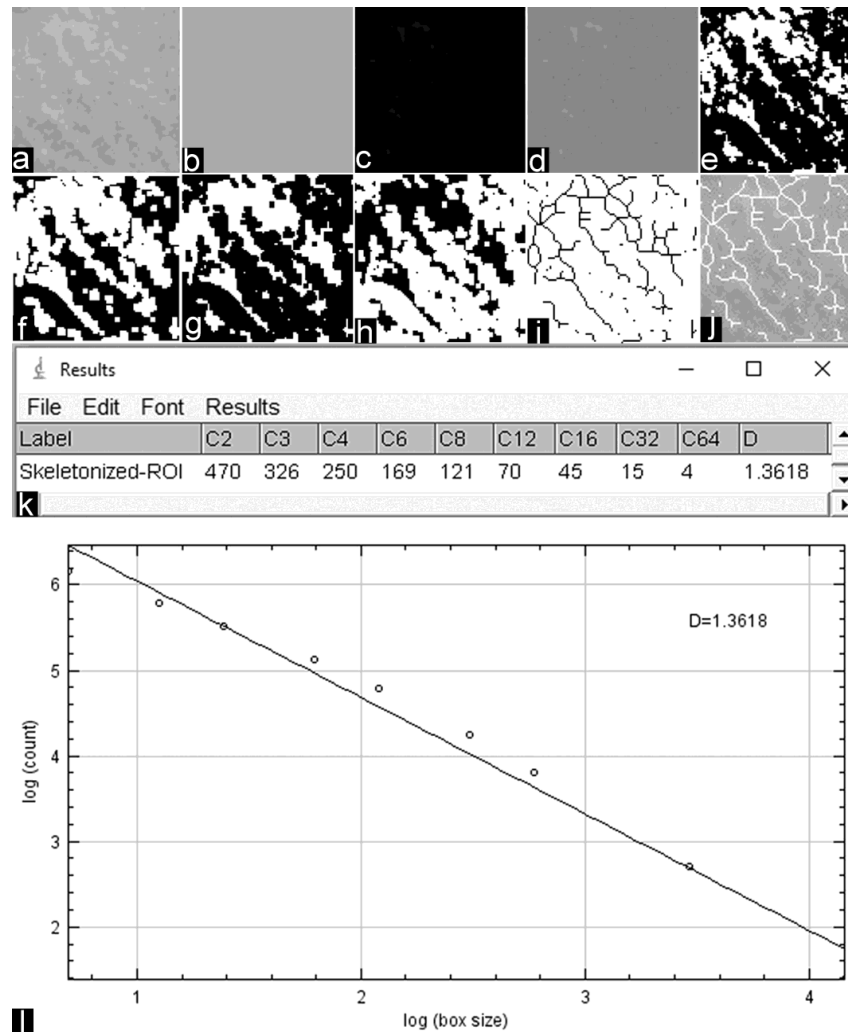
- Legendas:
- Quadrados linhas cheias) RIs de 50x50 pixels
 - Linhas cheias na cortical mandibular) RIs anatômicos
 - Quadrados linhas tracejadas) RIs de 100x100 pixels.

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

Para cada tipo e tamanho de RI o processamento foi o mesmo, incluindo a seleção e recorte da RI, duplicação da RI, aplicação de filtro gaussiano (sigma-35), subtração da imagem original, adição de um valor cinza de 128, binarização, erodização, dilatação, inversão e esqueletização da imagem. A dimensão fractal resultou da largura das caixas de 2-64 pixels calculadas na imagem esquelotonizada. A técnica de contagem de caixas foi aplicada utilizando a ferramenta *Fractal Box Counting* disponível no programa *ImageJ* (FIGURA 5).

A média dos valores da dimensão fractal entre os lados direito e esquerdo da mandíbula foi calculada para cada RI (50x50 pixels, de 100x100 pixels e RI anatômica da cortical mandibular). Um valor médio geral de dimensão fractal foi calculado para o osso trabecular e mandibular de cada grupo de mulheres (DCO e não-DCO). Como feito para a ECM, dois cirurgiões-dentistas especialistas em radiologia odontológica, previamente treinados realizaram a análise fractal em 20% do total da amostra, e os índices de correlação interclasse foram acima de 0,87. No entanto, apenas um observador fez a análise final nos grupos de estudo.

Figura 5 – Processamento da imagem e análise fractal.



Legenda: a) Recorte da região de interesse (RI), b) Aplicação do filtro de Gaussiano (sigma-35), c) Subtração da imagem original, d) Adição do valor cinza de 128, e) Binarização, f) Erodização, g) Dilatação, h) Inversão, i) Esqueletonização, j) esqueletonização sobrepondo-se a RI inicial, k) Resultados ilustrados em valores de caixas de 2-64 pixels de dimensão, l) Representação gráfica do valor D correspondente à dimensão fractal.

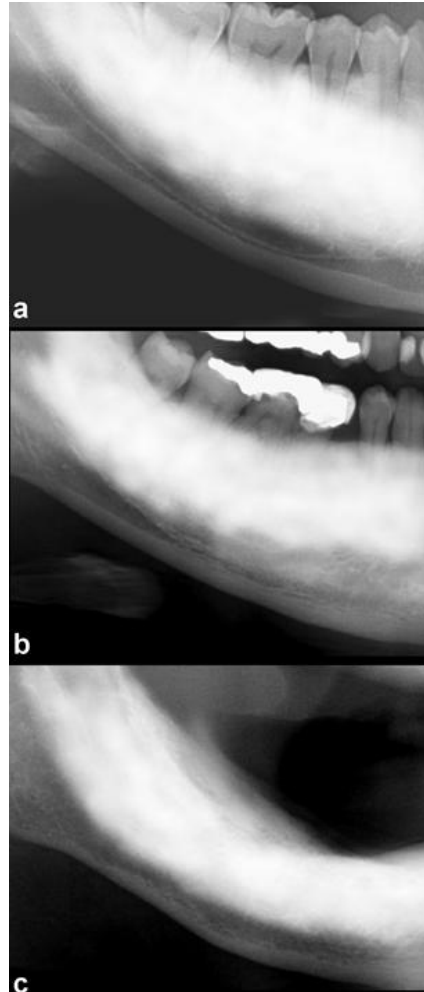
Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

3.3.5 Índice cortical mandibular (ICM)

O ICM foi classificado de acordo com o método proposto por Klemetti *et al.* (1994), observando a presença de erosões no osso cortical mandibular desde a região do forame mental até a região do terceiro molar. O osso cortical mandibular

homogêneo, sem erosão foi classificado como C1; a presença de poucas erosões na porção superficial da cortical mandibular foi classificada como C2, e numerosas erosões presentes na cortical mandibular com foram classificadas como C3 (FIGURA 6).

Figura 6 – Classificação do Índice Cortical Mandibular (ICM).



Legenda: a) C1: osso cortical íntegro e homogêneo sem erosão;
b) C2: poucas erosões na superfície superior do córtex mandibular;
c) C3: várias erosões observadas ao longo de todo o osso cortical.

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

Trinta dias após as medidas das variáveis quantitativas, o ICM foi classificado. As radiografias panorâmicas no formato do arquivo TIFF, 600 dpi e 8 bits foram avaliadas no software Adobe Photoshop 7.0 (Adobe Systems, San José, CA). As imagens dos dois grupos de estudo foram borradas na região de trabeculado ósseo,

tanto de maxila quanto de mandíbula para evitar a identificação da displasia cemento-óssea pelos observadores. As imagens foram codificadas e salvas em uma única pasta. As imagens completas e borradas foram abertas no Adobe Photoshop 7.0 com zoom de 66% com foco na região de osso cortical mandibular, de acordo com um estudo publicado anteriormente (KATO^c *et al.*, 2019). Os dois lados da cortical mandibular foram classificados, e o maior grau definiu o ICM de cada paciente.

Dois cirurgiões-dentistas especialistas em radiologia odontológica, previamente treinados, classificaram separadamente o ICM. O teste Kappa das avaliações foi de 0,75. As classificações divergentes foram analisadas por um terceiro experiente cirurgião-dentista especialista em radiologista odontológica e um consenso foi alcançado.

3.3.6 Análise estatística

O programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS® versão 20.0 para Windows, SPSS Inc., Armonk, NY) foi utilizado para todas as análises. O teste de Kolmogorov-Smirnov determinou se as variáveis quantitativas ECM e dimensão fractal apresentavam distribuição normal. Posteriormente, o teste t pareado e o teste de Wilcoxon foram usados para comparar as médias de valores de ECM e a dimensão fractal entre os grupos DCO e não-DCO. Para as variáveis categóricas, o teste de McNemar-Bowker foi empregado, comparando a presença de edentulismo e o ICM entre os grupos.

3.4 Resultados e discussão





Os resultados e a discussão serão apresentados a seguir em formato de artigo.

3.4.1 Artigo 2



Title: Mandibular morphometric parameters of women with cemento-osseous dysplasia

Running title: Mandibular morphometric parameters in cemento-osseous dysplasia

Revista: Dentomaxillofacial Radiology - Qualis A1 - Fator de Impacto: 1.848

← Voltar ↶ ↷ ➔  Arquivar  Mover  Apagar  Spam ... ▲ ▼

Submission confirmation for "Mandibular morphometric parameters of women with cemento-osseous dysplasia" Yahoo/Entrada

 **DMFR Office** <em@editorialmanager.com>  12 de set às 10:29
 Para: Camila NAO Kato

Dear Mrs Kato,

You are receiving this e-mail as you are listed as the corresponding author or as a co-author on the submission entitled "Mandibular morphometric parameters of women with cemento-osseous dysplasia", which has been received by Dentomaxillofacial Radiology.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an Author at <https://www.editorialmanager.com/dmfr/>.

Username: cnao20
 If you already know your password, please login with it. If you have just been registered, or you have forgotten your password, please activate the following link to create a password: <https://www.editorialmanager.com/dmfr/l.asp?i=46183&l=C0F0FNN1>. If you cannot activate the above password link please go to "<https://www.editorialmanager.com/dmfr/>", click "login" then click "Send login details" or please notify me by replying directly to this email.

You will be informed by email of the manuscript reference number in due course.

If you do not think you should be listed as an author of this work, please get in touch with the editor (rschulze@uni-mainz.de)

Thank you for submitting your work to DMFR.

Kind regards,
 DMFR Office

Mandibular radiomorphometric parameters of women with cemento-osseous dysplasia

Abstract

Objective To compare the radiomorphometric parameters of mandibular trabecular and cortical bone of women with and without cemento-osseous dysplasia (COD).

Methods A retrospective cross-sectional paired study was conducted. Digital panoramic radiographs were obtained from women diagnosed in a public service of Oral Medicine. The participants were divided into two groups of 50 subjects each: women with a diagnosis of COD (COD group) and women without a diagnosis of COD (non-COD group), randomly chosen from the image database and paired for age. The radiomorphometric parameters analyzed were: mandibular cortical width (MCW), fractal dimension (FD) and mandibular cortical index (MCI). The paired t-test and Wilcoxon test were used to compare MCW and FD values and the McNemar-Bowker test compared the MCI.

Results The mean age of both groups was 46.84 ± 11.38 years. The median MCW index was 3.12 mm (2.15-4.55) for the COD group and 3.52 mm (1.90-4.70) for the non-COD group ($p=0.034$). The mean FD value of the COD group (1.2039 ± 0.0926) was lower than that of the non-COD group (1.2472 ± 0.0894) in the anatomical region of the interest of mandibular cortical bone ($p=0.031$), while no difference was detected in alveolar trabecular bone. The C3 degree of MCI was more frequent in the COD group ($p=0.009$).

Conclusion Women with COD had lower values of radiomorphometric parameters in mandibular cortical bone than women of the same age without COD. These results suggest that, in addition to the dental care recommended in the literature, COD women also require more attention and screening for low bone mineral density.

Keywords florid cemento-osseous dysplasia; panoramic radiography; cortical bone; trabecular bone; bone mineral density

Introduction

Cemento-osseous dysplasia (COD) is a common fibro-osseous lesion of unknown etiology, in which normal bone adjacent to the dental periapices is progressively replaced with fibrous tissue and amorphous poorly vascularized calcifications. According to site and number, the lesions are classified as: periapical (anterior), focal (posterior), and florid (various regions).¹ There is a predilection for women of African and Asian descent in the fifth decade of life, while the condition is less common among Caucasian women.^{2,3} Usually, COD is asymptomatic and requires no intervention. However, infection may occur when the lesions are exposed to the oral environment. Patients should maintain careful oral hygiene and avoid tooth loss and surgeries in the affected regions.

The age of women with COD is similar to that of women frequently detected with low bone mineral density (BMD).^{4,5} All women, with or without COD, undergo changes in bone metabolism due to hormonal imbalance during the postmenopausal period. In this phase, there is greater predisposition to osteoporosis and risk of fracture. The gold standard examination for the determination of BMD is dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) that measures the BMD of the lumbar spine and proximal femur region, but the high cost of this procedure does not permit its routine use in all patients. Bone loss can be detected in skeletal bones; in trabecular bone there is a decrease of connectivity, while in cortical bone there can be thinning and/or porosity.⁵ Due to cost of DXA and the detection of changes in jaw bones, many researchers have used routine imaging dental examinations as a source of screening for systemic bone diseases such as osteoporosis.^{6,7}

Correlation of panoramic measures with DXA has been confirmed regarding mandibular cortical width (MCW), mandibular cortical index (MCI) and, fractal dimension (FD).⁸⁻¹⁰ MCW is also a quantitative index, measured adjacent to the mental foramen region.^{11,12} FD is a mathematical method used to quantify complex structures such as trabecular bone¹³ based on a computer program that provides an FD value for the region of interest selected in the radiographic images. In contrast, MCI is a qualitative index that evaluates porosities present in the mandibular cortical bone at three degrees: C1, C2 and C3. In general, lower MCW and FD values are attributed to subjects with low BMD and with C2 and C3 degrees of MCI.^{7,8,14,15}

Panoramic radiographs of individuals with diagnoses of anemia,¹⁶ chronic renal disease,¹⁷ diabetes,¹⁰ and osteodystrophy¹⁸ have been evaluated with radiomorphometric indices in order to determine if systemic manifestations can modify the trabecular and cortical bone pattern. The trabecular bone of patients with local conditions such as temporomandibular disorders⁹ and hypodontia¹⁹ has also been evaluated.

Based on the assumption that COD is a lesion that may be related to altered local bone metabolism, and adding the age factor, it is possible that women diagnosed with COD can have lower BMD than women of the same age without the disease. Thus, the aim of this retrospective study was to compare radiomorphometric parameters of trabecular bone and cortical mandibular bone of women with and without COD in digital panoramic radiographs (DPR).

Materials and Methods

Study design and radiographs

A retrospective cross-sectional paired study was conducted. The Ethics Committee of our institution approved the study under protocol number 1424963. Clinical records and DPR of women assessed, diagnosed and treated in the Oral Medicine Clinic and the Oral and Maxillofacial Radiology Clinic of Universidade Federal de Minas Gerais were obtained between 2014 and 2018. COD was diagnosed by correlation of clinical, radiographic and, in some cases, histopathological data. Radiolucent, mixed or radiopaque well-defined lesions associated with the apices of lower anterior teeth were classified as periapical COD, similar lesions involving a single region of the posterior teeth were classified as focal COD, and lesions in multiple quadrants were classified as florid COD.¹

One-hundred radiographs from a total of 12,573 records available in the service were selected for the study. Two groups were studied: 50 radiographs of women with a confirmed diagnosis of COD (COD group) and 50 radiographs of women without radiographic signs of COD (non-COD group), randomly chosen among all individuals with radiographic records in the image database of the university. Individuals with COD were paired by age with non-COD individuals. The

florid COD (47 cases) was the most frequent type in the COD group. The mean age of the women in both groups was 46.84 years (± 11.38).

All DPRs were taken by the same team of operators with the same KODAK 9000C 3D® device (Kodak Dental Systems, Carestream Health) at 140 kHz, 70 kV, 10 mA, and an exposure time of 14.3 seconds. CS Imaging software v 7.0.3 (Carestream Health) was used for image acquisition. Subsequently, the DPRs were saved in Tagged Image File Format (TIFF) with 300 dpi and 8 bits, in the Trophy DICOM 6.3.0.0 (Carestream Dental) data bank. The inclusion criteria for the images were: good quality of the exam, correct positioning of the patient and absence of ghost images in the regions of interest of the study. DPR of the individuals in the COD group with lesion affecting the mandibular cortical bone or of individuals without a trabecular bone area that did not allow fractal analysis were excluded. Panoramic radiographs of individuals in the non-COD group with bone lesions such as cysts, tumors or radiographic changes in trabecular bone were also excluded.

Data on women's age and information about the edentulous areas in the mandible were collected. The latter was collected because edentulous areas could impair the results of fractal analysis of trabecular bone.²⁰ Edentulism was defined according to the study of Yasar and Akgünlü.²⁰ Five regions were predetermined: right molar, left molar, right premolar, left premolar, and anterior. Absence of a tooth in more than three regions defined the presence of edentulism. Edentulism was observed in 20 radiographs of the COD group and in 20 radiographs of the non-COD group. Absence of edentulism was observed in 30 radiographs of the COD group and in 30 radiographs of the non-COD group. No significant difference between groups was found (McNemar-Bowker test, $p=115$).

All analyses were conducted under dim lighting conditions in a quiet environment using a 15'LG monitor (LG Electronics). The three radiomorphometric parameters used to compare the two groups were MCW, FD and MCI.

Mandibular cortical width (MCW)

Entire DPRs were visualized and measured with the same image acquisition software, CS Imaging, with automatic correction to 22% magnification. It was not possible for the observer to be blind to the study because of the need to locate the

mental foramen. MCW in the mental foramen region was measured on both sides of the cortical bone and the mean value of the right and left MCW values was defined for each individual according to methods reported in previous studies^{11,12,21} (Figure 1). Two trained oral and maxillofacial radiologists independently measured the MCW in 20% of randomized radiographs of the study. The interclass correlation coefficient found was 0.94. Only one these radiologists performed the final MCW measurement.

Fractal dimension (FD)

The entire panoramic radiographic image was used for fractal analysis. Therefore, again, it was not possible for the observer to be blind to the study in order to avoid identification of the groups. Eleven areas of the mandible were analyzed to evaluate the trabecular bone of the entire mandibular regions. These areas were based on the studies by Bulut et al,²² Yasar and Akgülü,²³ Apolinário et al²⁴ and Kursun et al¹⁰. The region of interest (ROI) included areas of mandibular cortical and trabecular bone. To investigate whether there was a difference between ROIs, two square sizes were defined for trabecular bone: 1) squares of 50x50 pixels for FD measurement in the anterior region and on the right and left side of the condyle, angle, and region of molar and premolar teeth; and 2) a ROI of 100x100 pixels for measurement in the central region of the mandibular ramus (right and left) and anterior region of the mandible. This ROI was selected to adjust the size of the trabecular bone available for all patients, without the interference of lesions. List commands of the ImageJ were used to automatically predetermine ROI selection. The list commands in sequential form included *setTool ("polygon") makeRectangle* with manual choice of the coordinates (*x, y*) of each area to be evaluated in the DPR and ROI standardization (width=50, height=50 or width=100, height=100 in pixels scale). These steps were saved with the *Plugin→Macro→Record* and used in all DPRs. The anatomical ROI of the right and left mandibular cortical bone was selected with the polygonal tool of *ImageJ 1.4.3.67* (US National Institutes of Health, <https://imagej.nih.gov/ij/>), and comprised the region adjacent to the mental foramen up to the third molar region (Figure 2). Anatomical structures such as tooth roots or COD lesion areas were not included in the ROIs.

For FD determination, the images were processed according to the steps recommended by White and Rudolph²⁵ using the *ImageJ 1.4.3.67* software of public domain. Image processing included selection and cropping of the ROI, duplication of the cropped ROI, Gaussian filter application (sigma-35, kernel size= 33x33), subtraction of the original image, addition of a gray value of 128, binarization, erodization, dilation, inversion, and finally skeletonization. The FD resulted from the width of boxes of 2-64 pixels calculated in the skeletal image. The box-counting technique was applied using a tool available in *ImageJ* (Figure 3).

The mean FD between the right and left sides was calculated for each ROI of 50x50 pixels (condyle, angle, molar, premolar), for a ROI of 100x100 pixels in the ramus region and for the anatomical ROI of mandibular cortical bone. For each ROI, a general mean FD value of trabecular and mandibular bone of each group was also determined. As done for the MCW, two calibrated oral and maxillofacial radiologists performed the FD calculation on 20% of the total sample, with ICC above 0.87. However, only one oral and maxillofacial radiologist calculated the FD of the two groups.

Mandibular cortical index (MCI)

The MCI was classified according to the method proposed by Klemetti et al²⁶, observing the presence of erosions in the mandibular cortical bone from the mental foramen region to the third molar region. Homogeneous mandibular cortical bone without erosion was classified as C1, mandibular cortical bone with mild erosions in the superficial portion was classified as C2, and mandibular cortical bone with numerous erosions was classified as C3. Thirty days after the measurements of the quantitative variables, the MCI was classified using the Adobe Photoshop 7.0 software (Adobe Systems) of the entire DPR, with 66% zoom of the mandibular cortical bone, according to a previously reported study.²⁷ The DPR were encoded and the trabecular bone of both groups was blurred for blinding of the groups and non-identification by observers in MCI analyses. The images obtained were 26x14 cm in size, TIFF file, 300 dpi and 8-bits. The two mandibular cortical sides were classified, and the higher degree defined the MCI of each individual. Two calibrated oral and maxillofacial radiologists separately classified the MCI. The Kappa test of

the assessments was 0.75. Divergent classifications were analyzed by a senior oral and maxillofacial radiologist and a consensus was reached.

Statistical Analysis

A descriptive analysis was performed to show the distribution of the variables in each group. The Kolmogorov-Smirnov test (K-S) was applied in order to determine if the quantitative variables MCW and FD presented normal distribution. The paired *t*-test and Wilcoxon test were used to compare the MCW and FD values between the COD and non-COD groups. The McNemar-Bowker test was used to compare the edentulous areas and the MCI between groups. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software (SPSS® v. 20.0 for Windows) was used for all analyses.

Results

Data regarding the MCW values were not normal in the COD group (K-S, $p=0.047$) and were normal in the non-COD group (K-S, $p=0.200$). The median value of the MCW index was significantly lower in the COD group compared to the non-COD group (Table 1).

Regarding FD values, ROIs 50x50 pixels showed non-normal distribution (K-S, $p<0.05$) in the condyle and anterior regions of one group. Total mean trabecular FD in ROI 100x100 pixels also showed non-normal distribution. FD of the condyle regions differed significantly between groups, with median of 1.4120 (1.0756-1.5057) for the COD group and 1.3710 (1.0684-1.4929) for the non-COD group ($p=0.016$). In all other square ROIs, FD values showed normal distribution (K-S, $p>0.05$), with no significant differences between groups when compared by the paired *t*-test. The anatomical ROI of mandibular cortical bone showed a significant FD difference between groups ($t=-2.050$, $p=0.031$). The mean FD of the COD group (1.2039 ± 0.0926) was lower than that of the non-COD group (1.2472 ± 0.0894) (Table 2).

Three women in the COD group and nine in the non-COD group were classified as having MCI degree C1. In both groups, the C2 degree was the most

common (26 cases in the COD group and 34 in the non-COD group). The C3 degree was observed in 21 cases of the COD group. The McNemar-Bowker test indicated a difference between groups ($p=0.009$) (Table 3). Images of digital panoramic radiographs of COD and non-COD individuals evaluated in the study are shown in Figure 4 and Figure 5.

Discussion

The present study evaluated the radiomorphometric parameters of women with and without COD. The mandibular cortical bone of women with COD showed lower width and lower FD values and more cases of MCI C3 degree than the non-COD group. However, most trabecular bone FD values of both groups were similar. Parameters evaluated in panoramic radiographs of postmenopausal women have shown high sensitivity and specificity for the detection of low BMD.²⁸ The clinical importance of the panoramic parameters is that they predict bone fragility and fracture risk, which may ultimately impair the quality of life of women. COD is a disease of the jaws with strong female predilection and with a strong association with hormonal factors.^{4,29} Therefore, BMD deficiency was expected to be present in the COD group.

Panoramic radiograph is a low-dose X-radiation and low-cost exam frequently requested in clinical practice for evaluation of the oral and maxillofacial region. It is an economical and reliable tool for screening low BMD patients, since the high cost of DXA does not permit the evaluation of all women.^{6,28,30} Despite limitations of distortion and image overlap, panoramic radiographs provide several types of information.⁹ Patients with COD require radiographic exams not only for diagnosis, but also for follow-up. There is no definitive protocol for the follow-up period of patients with COD, but radiographic exams at intervals of 18 to 24 months have been reported.^{31,32} In the initial stage the lesions are radiolucent and well-defined and over time they become sclerotic. The increased radiopacity also shows a greater formation of avascular mineralized tissue.²⁹ A utility panoramic radiograph may exceed the area of oral and maxillofacial pathology, and dentists are encouraged to make global assessments of their patients. The evaluation of the radiographic parameters of patients with COD is recommended. In addition to being noninvasive and easily

applicable methods, they can provide information about bone changes of great clinical importance.

The mandibular trabecular and cortical bone pattern of individuals with COD had not been evaluated previously. Like other individuals, women with COD have dental treatment needs, such as the wearing of prostheses, implant placement, and tooth extraction. The presence of COD lesions may contraindicate invasive procedures due to an increased risk of infection.^{29,30} For the oral health providers who treat these patients, it is important to know whether the bone structure not affected by the disease has aspects of normality. In the present study, fractal analysis permitted us to evaluate the trabecular bone of women of both groups. The two sizes of square ROIs showed no difference in trabecular complexity between groups, except in the condyle region. FD values were higher in the angle and condyle region than the in alveolar bone. The anterior region had the lowest FD value. These results suggest that the apparently healthy trabecular bone structure of the COD group is similar to that of women without the disease, in particular in the alveolar process of the molar, premolar and anterior regions, where COD lesions are more common. Therefore, the complexity quantified by the fractal method does not allow us to predict whether visibly normal trabecular bone regions will be affected by COD in the future.

FD quantifies self-similar structures and has been widely applied to dental images by means of the box-counting method for the evaluation of systemic therapies^{13,24} and bone diseases.¹⁶⁻¹⁸ Individuals diagnosed with osteoporosis, kidney disease, and sickle cell anemia have been reported to have lower FD than their healthy peers.^{8,14,17} Individuals with temporomandibular disorder had significantly lower FD values in the condyle region compared to a group of healthy individuals.⁹ On the other hand, in the same region, our study showed higher FD values in the COD group compared to the group without COD. The trabecular complexity of the condyle region in women with COD deserves further investigation. The presence of calcification in alveolar bone seen in COD cases may induce increased forces on the condyle, and trabecular bone may be more complex in this region. Masticatory forces may be transmitted to trabecular bone, and the presence of teeth influences the bone architecture, since edentulous regions have higher FD values, demonstrating more complex and homogeneous trabecular bone than adjacent tooth regions.²⁰ In our

study, the masticatory forces on the trabecular bone did not seem to influence the FD of alveolar bone (molar, premolar), since edentulism was similar in the two groups.

Panoramic and periapical radiographs have been the most commonly used exams in studies with FD, even though evaluations with CBCT have increased recently.³³ Image processing before FD calculation aims to remove soft tissue overlap and distortion.²⁵ Since FD is an analysis of image texture, parameters with respect to the resolution of images and compression of data or files may affect the results.^{34,35} In addition to requiring increased patient exposure to radiation, CBCT images have low resolution. Therefore, the use of panoramic radiographs has been strongly recommended.³⁵

The radiomorphometric parameters used to compare groups are noninvasive and relatively easy to apply. MCW > 4 mm is commonly observed in healthy individuals.^{14,28} while women with low BMD have mean MCW values below 3 mm.^{7,14} Individuals with other bone metabolism diseases such as diabetes,¹⁰ thalassemia³⁶ and children with imperfect osteogenesis²⁴ also showed less thick mandibular cortical bone. The women in the COD group with a median MCW of 3.12 mm was lower compared to women without COD, whose MCW was thicker even if below 4 mm. In the mandible, COD affects the alveolar process and hardly exceeds the mandibular canal. Thus direct damage of the lesions to the mandibular cortex is unlikely.

As a qualitative index, the presence of the COD lesion in the radiographic images may compromise the classification of MCI by the observers. Therefore, in contrast to the quantitative parameters, the blurring of trabecular bone was necessary. Several MCI erosions or C3 degree were found among women of the COD group. Changes in the mandibular cortex distally to the mental foramen are also common in women with low BMD.^{7,8} The morphology of the mandibular cortical bone of the women in the COD group seems to correspond to the quantitative MCW and FD data, although the parameters are independent. The lower FD values of the anatomical ROI of cortical mandibular bone revealed poor complexity in relation to trabecular bone. However, erosion was observed, as shown by the MCI C3 results. In contrast, a study conducted on individuals with osteoporosis detected higher FD values in the C3 than in the C1 group.²³

This analysis shows important differences between groups of women with and without COD, but it should be pointed out that many other variables, such as

estrogen levels, diet, race, heredity, tobacco and alcohol consumption may interfere with bone architecture.³⁰ These variables were not available in the records of the present study. Serum calcium, phosphorus and alkaline phosphatase are investigated in fibro-osseous lesions in order to exclude other diseases. In COD cases, few studies have reported biochemical data and, when they did, no changes were observed.³⁷⁻³⁹ Other markers of bone remodeling, such as osteocalcin, PTH and 25-hydroxyvitamin D could be investigated to aid in the understanding of COD and its relationship with BMD.

The main limitation of this study was the lack of DXA data. All records came from an Oral Medicine clinic, where specific medical tests were unavailable. The other limitation regards the retrospective characteristic of the study, which prevented the description of other systemic diseases in the two groups. Conditions, such as diabetes and changes of thyroid hormone may have indirectly affected bone metabolism.⁶ Prospective studies including these variables are encouraged in order to obtain more robust information.

Conclusion

Considering the limitations, the findings of this study showed differences in radiomorphometric parameters between the COD and non-COD groups. Despite the similarity in trabecular bone, the main differences were observed in cortical bone. Women diagnosed with COD have lower width, lower FD value and more erosions (MCI C3) in the mandibular cortical bone than women of the same age without COD. The results presented herein suggest that, in addition to the dental care recommended in the literature, individuals with COD also require more attention and screening for low BMD.

References

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, T. Takata, Slookweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edn). Lyon: IARC Press, 2017.
2. MacDonald DS. Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Clin Radiol* 2015; **70**:25–36. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2014.06.022>

3. Abramovitch K, Rice DD. Benign Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *Dent Clin North Am* 2016; **60**:167–193. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2015.08.010>
4. Santos Netto JN, Cerri JM, Miranda AM, Ires FR. Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; **115**:56–65. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.05.022>
5. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, Langdahl B, Reid IR, Gold DT, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; **29**:1–16. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.69>
6. Munhoz L, Cortes ARG, Arita ES. Assessment of osteoporotic alterations in type 2 diabetes: a retrospective study. *Dentomaxillofac Radiol* 2017; **46**:20160414. doi: <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr.20160414>
7. Kavitha MS, Park SY, Heo MS, Chien SI. Distributional Variations in the Quantitative Cortical and Trabecular Bone Radiographic Measurements of Mandible, between Male and Female Populations of Korea, and its Utilization. *PLoS One* 2016; **11**:e0167992. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0167992>
8. Camargo AJ, Cortes ARG, Aoki EM, Baladi MG, Arita ES, Watanabe PCA. Diagnostic performance of fractal dimension and radiomorphometric indices from digital panoramic radiographs for screening low bone mineral density. *Braz J Oral Sci* 2016; **15**:131–136. doi: <http://dx.doi.org/10.20396/bjos.v15i2.8648764>
9. Arsan B, Köse TE, Çene E, Özcan İ. Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017; **123**:382–391. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2016.11.005>
10. Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018; **126**:184–191. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.04.010>
11. 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.

12. 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.
13. Demiralp KÖ, Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S, Akbulut N, Atakan C, Orhan K. Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. *Oral Radiol* 2019; **35**:23–28. doi: <https://doi.org/10.1007/s11282-018-0321-4>
14. Sindeaux R, Figueiredo PT, de Melo NS, Guimarães AT, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas* 2014; **77**:142–148. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.10.011>
15. Tavares KNP, Mesquita RA, Amara PTM, Brasileiro CB. Predictors Factors of Low Bone Mineral Density in Dental Panoramic Radiographs. *J Osteopor Phys Act* 2016; **4**:1–5. doi: <https://doi.org/10.4172/2329-9509.1000170>
16. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; **106**:e41–48. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.03.007>
17. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol* 2016; **45**:20150389. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20150389>
18. Fernandes MA, Ribeiro Rosa EA, Johann ACBR, Grégio AMT, Trevilatto PC, Azevedo-Alanis LR. Applicability of fractal dimension analysis in dental radiographs for the evaluation of renal osteodystrophy. *Fractals* 2016; **24**:1–8. doi: <https://doi.org/10.1142/S0218348X16500109>
19. Créton M, Geraets W, Verhoeven JW, van der Stelt PF, Verhey H, Cune M. Radiographic features of mandibular trabecular bone structure in hypodontia. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; **14**:241–249. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00246.x>
20. Yasar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2005; **34**:261–267. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr/85149245>
21. Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, Grunwald GK, Lezotte DC, Hokanson JE. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify

- men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporos Int* 2012; **23**:1631–1636. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1678-y>
22. Bulut DG, Bayrak S, Uyeturk U, Ankarali H. Mandibular indexes and fractal properties on the panoramic radiographs of the patients using aromatase inhibitors. *Br J Radiol* 2018; **91**:20180442. doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20180442>
23. Yasar F, Akgünlü F. Evaluating mandibular cortical index quantitatively. *Eur J Dent* 2008; **2**:283–290.
24. Apolinário AC, Sindeaux R, de Souza Figueiredo PT, Guimarães AT, Acevedo AC, Castro LC, et al. Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. *Dentomaxillofac Radiol* 2016; **45**:2–9. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20150400>
25. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; **88**:628–635.
26. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res* 1994; **102**:68–72.
27. Kato CN, Tavares NP, Barra SG, Amaral TM, Brasileiro CB, Abreu LG, et al. Digital panoramic radiography and cone-beam CT as ancillary tools to detect low bone mineral density in post-menopausal women. *Dentomaxillofac Radiol* 2019; **48**:20180254. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180254>
28. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2015; **94**:17S–27S. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034514554949>
29. Fenerty S, Shaw W, Verma R, Syed AB, Kuklani R, Yang J, et al. Florid cemento-osseous dysplasia: review of an uncommon fibro-osseous lesion of the jaw with important clinical implications. *Skeletal Radiol* 2017; **46**:581–590. doi: <https://doi.org/10.1007/s00256-017-2590-0>
30. Singh SV, Aggarwal H, Gupta V, Kumar P, Tripathi A. Measurements in Mandibular Pantomographic X-rays and Relation to Skeletal Mineral Densitometric Values. *J Clin Densitom* 2016; **19**:255–261. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.03.004>

31. Senia ES, Sarao MS. Periapical cemento-osseous dysplasia: a case report with twelve-year follow-up and review of literature. *Int Endod J* 2015; **48**:1086–1099. doi: <https://doi.org/10.1111/iej.12417>
32. Fernandes DT, Pereira DL, Santos-Silva AR, Vargas PA, Lopes MA. Florid osseous dysplasia associated with multiple simple bone cysts: a patient with 22 years of follow-up. *Gen Dent* 2016; **64**:21–25.
33. Kato CN, Barra SG, Tavares NP, Amaral TM, Brasileiro CB, Mesquita RA, et al. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 2019. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180457>
34. Yasar F, Apaydin B, Yilmaz HH. The effects of image compression on quantitative measurements of digital panoramic radiographs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; **17**:e1074–1081.
35. Magat G, Sener SO. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiol* 2018; 1–8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11282-018-0316-1>
36. Bayrak S, Bulut DG, Orhan K, Sinanoğlu EA, Çakmak EŞK, Mısırlı M, et al. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. *Oral Radiol* 2019. doi: <https://doi.org/10.1007/s11282-019-00372-7>
37. Loh FC, Yeo JF. Florid osseous dysplasia in Orientals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; **68**: 748–753.
38. Gonçalves M, Píspico R, Alves F de A, Lugão CE, Gonçalves A. Clinical, radiographic, biochemical and histological findings of florid cemento-osseous dysplasia and report of a case. *Braz Dent J* 2005; **16**: 247–250.
39. Mahalingam G, Manoharan GV. Florid Osseous Dysplasia-Report of Two Cases and Review of Literature. *J Clin Diagn Res* 2017; **11**:21–24. doi: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/22532.9204>

Figure Legends

Figure 1 Cropped panoramic radiograph showing the mandibular cortical width (MCW) index. The mental foramen is delimited on the digital panoramic radiograph, and two parallel lines are drawn to demarcate the upper and lower edges of the mandibular cortex. A third line is drawn in the center of the mental foramen and perpendicular to the two cortical lines. The cortical width is determined by the measure parallel to the line that surrounds the two structures.

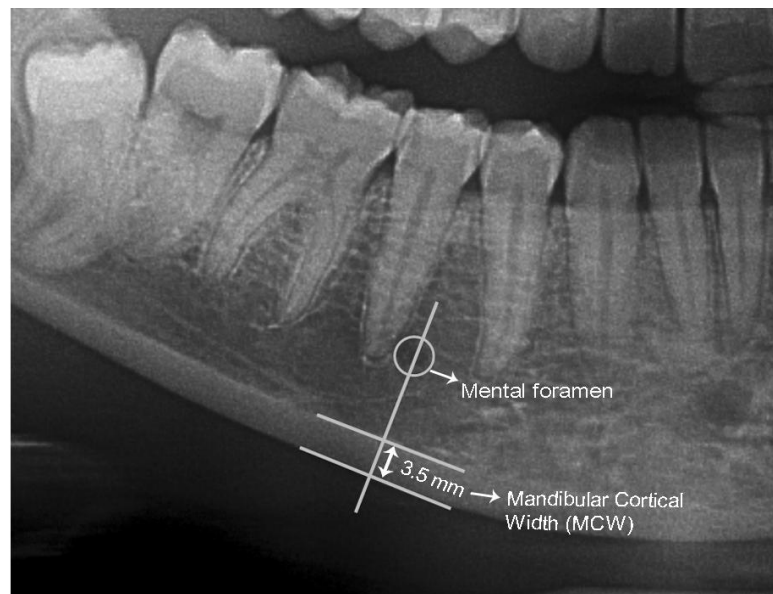


Figure 2 Regions of Interest (ROIs) used in fractal analysis of a woman with florid cemento-osseous dysplasia. ROIs of 50x50 pixels were selected in trabecular bone of the condyle, angle, premolars, molars and anterior regions, and an anatomical ROI was drawn in the mandibular cortical bone (full line square). ROIs of 100x100 pixels also measured the fractal dimension of the mandible in the anterior region, right and left ramus (dashed line square).



Figure 3 Stages of fractal analysis. Cropped from the region of interest (a), Gaussian filter application (sigma-35, kernel size= 33x33) (b), subtraction of the original image (c); addition of the gray value of 128 (d), binarization (e), erodization (f), dilation (g), inversion (h), skeletonization (i) and (j) skeletonization overlapping the initial ROI. The results in the boxes are values of 2-64 pixel dimension (k) and graphic representation of the D value corresponding to the fractal dimension (l)

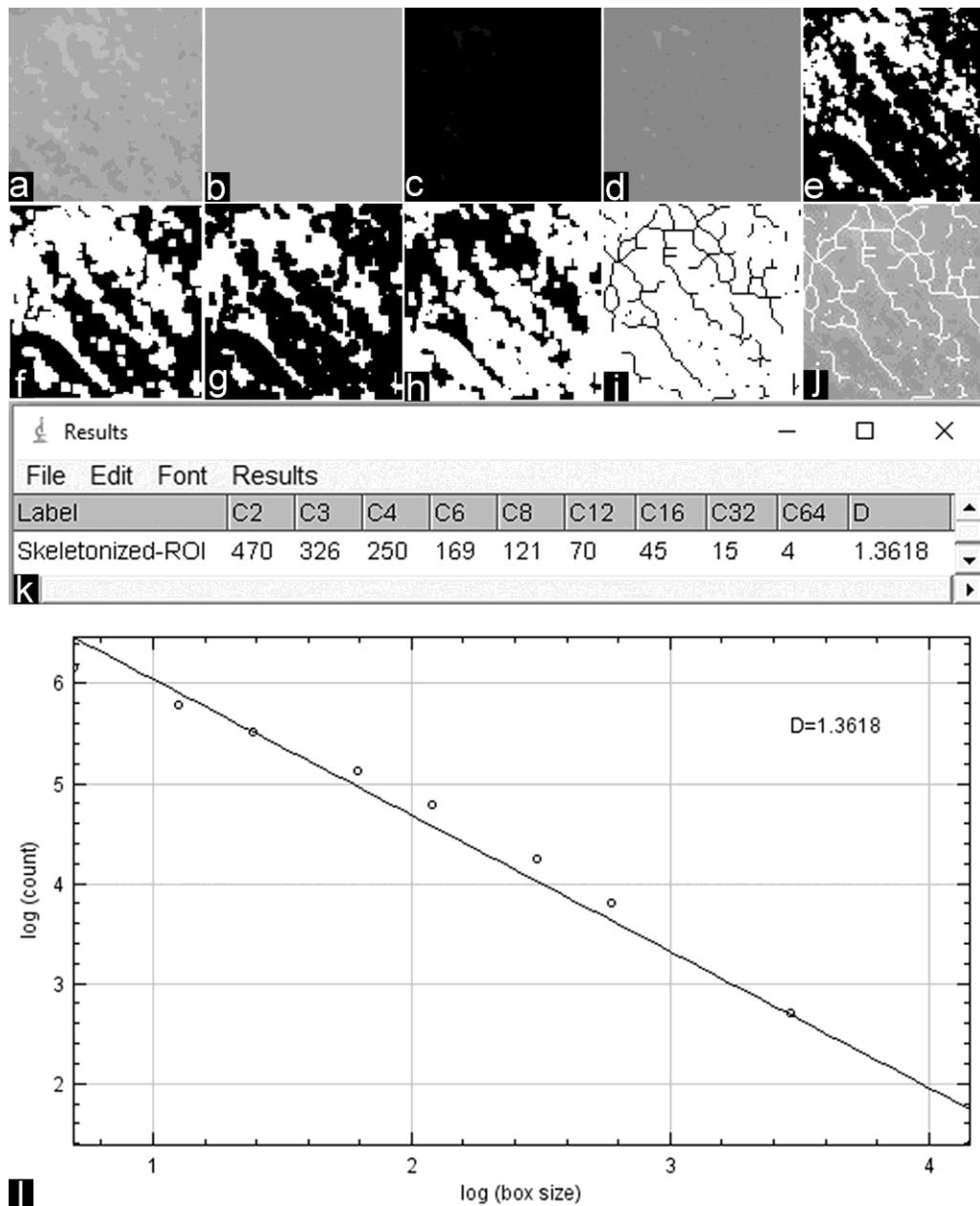


Figure 4 Images of digital panoramic radiographs of women with cemento-osseous dysplasia showing the mandibular cortical index (MCI). The classification includes three degrees: C1: intact and homogeneous cortical bone without erosion (a and b); C2: few erosions (white arrows) on the upper surface of the mandibular cortex (c and d); C3: several erosions (white arrows) are observed along the entire length of the cortical bone (e and f). C2 and C3 were the most common in the COD group.

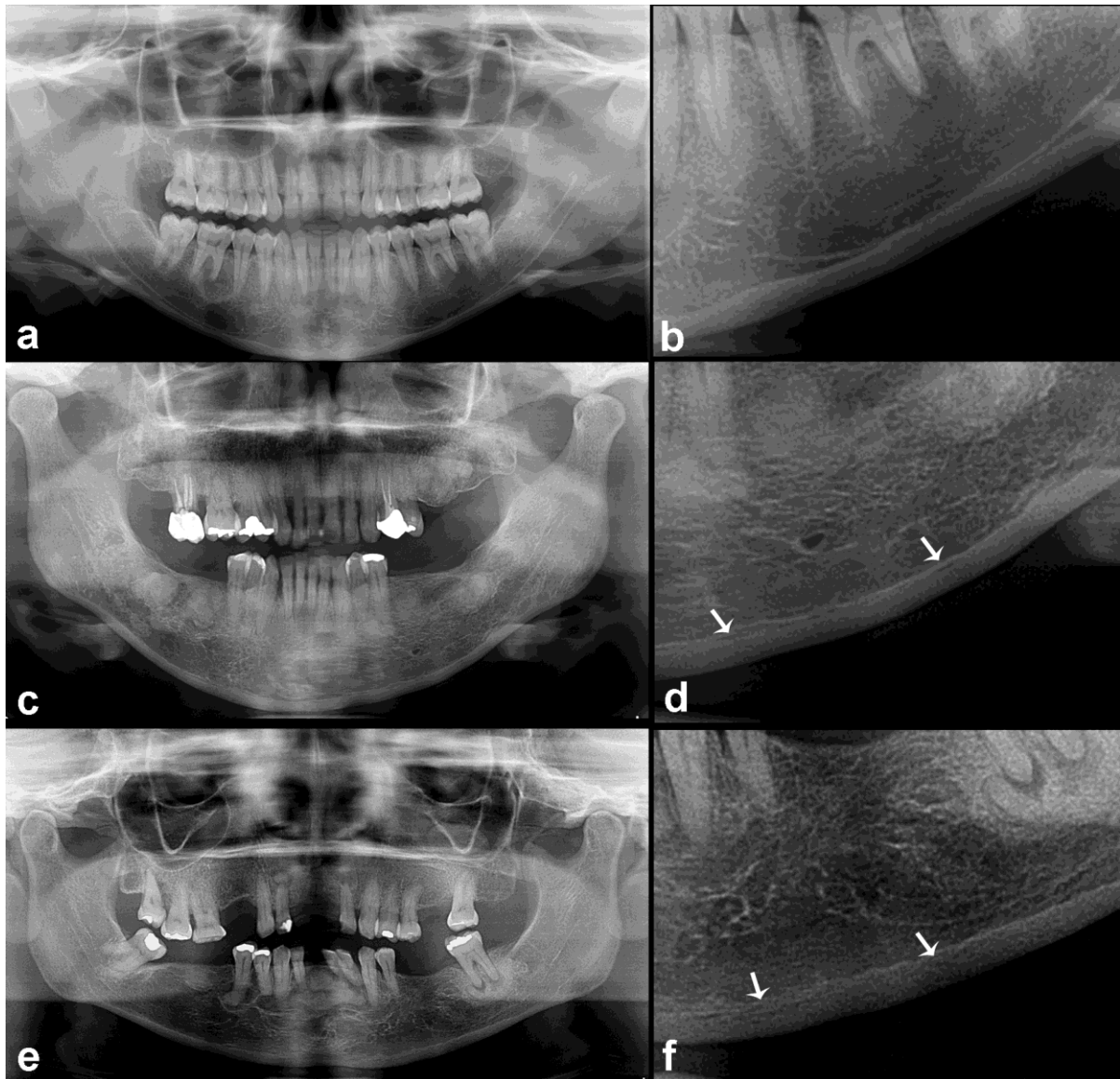


Figure 5 Images of digital panoramic radiographs of women of the non-COD group also showing the mandibular cortical index (MCI). C1: intact and homogeneous cortical bone (a and b); C2 with few erosions (white arrows) in the mandibular cortex (c and d), the most frequent in the non-COD group; and C3: several erosions (white arrows) are observed along the entire length of the cortical bone (e and f).

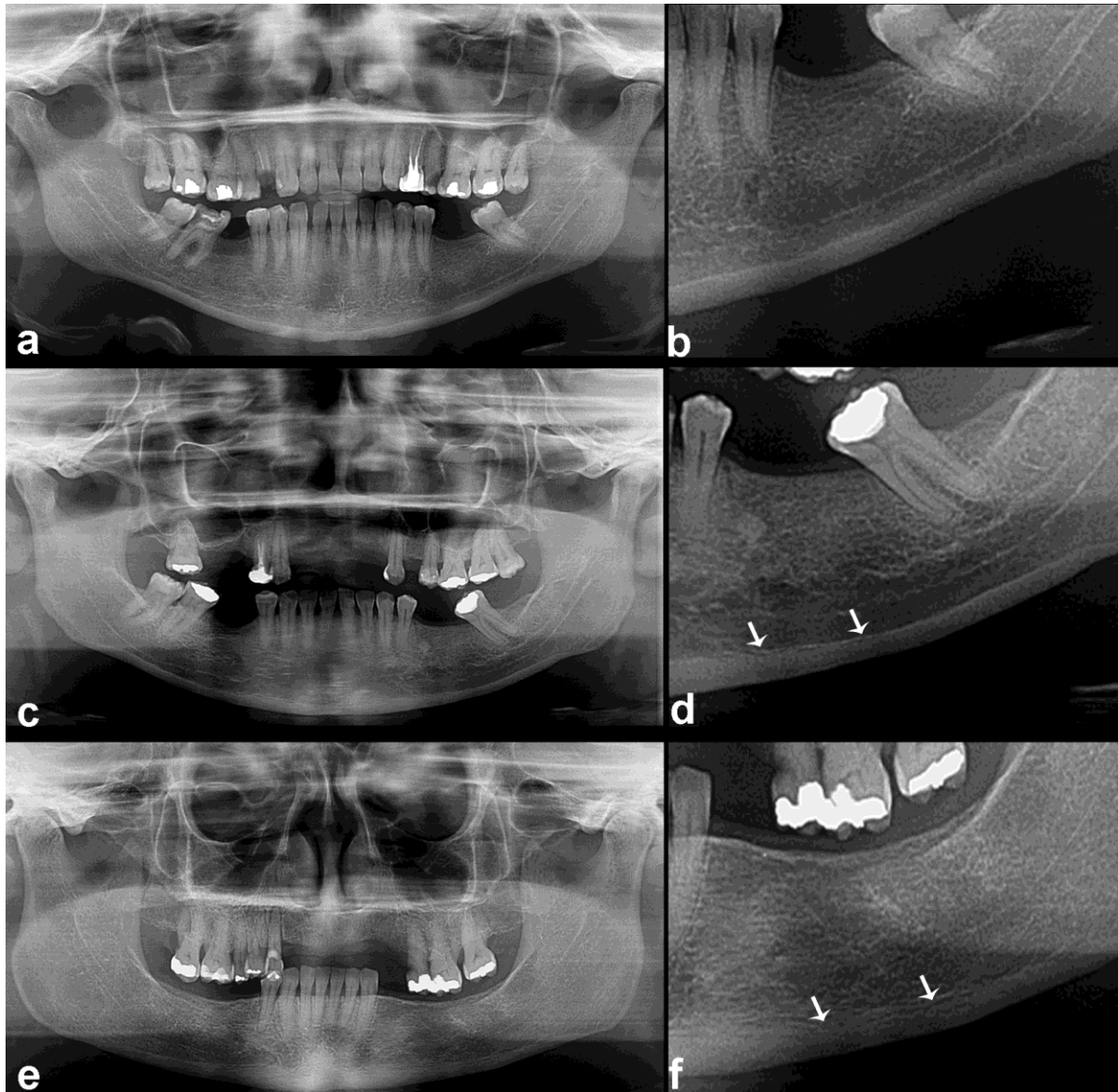


Table 1 Mandibular cortical width index of each study group

Group	N	Median MCW (mm)	Minimum-Maximum	p-value*
COD	50	3.12	2.25-4.55	0.034
Non-COD	50	3.52	1.90-4.70	

COD: Cemento-osseous dysplasia; MCW: mandibular cortical width; mm: millimeter

*Wilcoxon Test

Table 2 Comparison of fractal dimension (FD) according to regions of interest and study groups

ROI	Region	Group	N	mean (\pm SD) FD	median FD (Min-Max)	p-value
Square	Condyle	COD	50	1.3956 (\pm 0.0793)	1.4120 (1.0756-1.5057)	0.016*
50x50		Non-COD	50	1.3569 (\pm 0.0947)	1.3710 (1.0684-1.4929)	
pixels:	Angle	COD	50	1.3902 (\pm 0.0737)	1.3896 (1.1295-1.5104)	0.503**
trabecular		Non-COD	50	1.4001 (\pm 0.0711)	1.4125 (1.2580-1.5165)	
bone	Molar	COD	50	1.3168 (\pm 0.0844)	1.3154 (1.0255-1.4963)	0.350**
		Non-COD	50	1.2996 (\pm 0.1082)	1.3103 (1.0007-1.4678)	
	Premolar	COD	50	1.3096 (\pm 0.0714)	1.2979 (1.1400-1.4503)	0.855**
		Non-COD	50	1.3126 (\pm 0.0741)	1.3258 (1.1173-1.4390)	
	Anterior	COD	50	1.2906 (\pm 0.0970)	1.2890 (1.0286-1.4770)	0.798*
		Non-COD	50	1.2802 (\pm 0.1259)	1.3059 (0.8996-1.4568)	
Square	Ramus	COD	50	1.3471 (\pm 0.0955)	1.3557 (1.0205-1.5046)	0.682*
100x100		Non-COD	50	1.3335 (\pm 0.1333)	1.3760 (0.8364-1.4853)	
pixels:	Anterior	COD	50	1.2438 (\pm 0.0992)	1.2454 (0.9610-1.4216)	0.866**
trabecular		Non-COD	50	1.2772 (\pm 0.1132)	1.2624 (0.9726-1.4385)	
bone						
Anatomic	Cortical	COD	50	1.2039 (\pm 0.0926)	1.2019 (1.0312-1.4006)	0.031**
ROI		Non-COD	50	1.2472 (\pm 0.0894)	1.2483 (1.0546-1.3830)	
Square	Trabecular	COD	50	1.3461 (\pm 0.0419)	1.3440 (1.2042-1.4154)	0.223**
50x50	total mean	Non-COD	50	1.3354 (\pm 0.0508)	1.3486 (1.2040-1.4099)	
pixels						
Square	Trabecular	COD	50	1.3127 (\pm 0.0741)	1.3173 (1.0847-1.4184)	0.595**
100x100	total mean	Non-COD	50	1.3047 (\pm 0.0984)	1.3210 (0.9750-1.4370)	
pixels						

ROI: Region of Interest; COD: Cemento-osseous Dysplasia; FD: Fractal Dimension; SD: Standard deviation. *Wilcoxon test, **Paired test T.

Table 3 Mandibular cortical index (MCI) of the two groups

Group/MCI	MCI n (%)			N total	P-value*
	C1	C2	C3		
COD	3 (6.0)	26 (52.0)	21 (42.0)	50 (100)	0.009
Non-COD	9 (18.0)	34 (68.0)	7 (14.0)	50 (100)	

MCI: mandibular cortical index; COD: cemento-osseous dysplasia

*McNemar-Bowker Test

4 Capítulo 3

**ANÁLISE FRACTAL DE IMAGENS BIDIMENSIONAIS E
TRIDIMENSIONAIS DE LESÕES DE
DISPLASIA FIBROSA E FIBROMA OSSIFICANTE**

4.1 Revisão da literatura

Nos estudos epidemiológicos retrospectivos que investigam serviços de biópsia, a displasia fibrosa e o fibroma ossificante aparecem como as lesões fibro-ósseas (LFOs) mais frequentes (ALSHARIF *et al.*, 2009; MUWAZI e KAMULEGEYA, 2015; PHATTARATARATIP, PHOLJAROEN e TIRANON, 2014; SUAREZ-SOTO *et al.*, 2013; VEGAS-BUSTAMANTE *et al.*, 2008;). A displasia fibrosa corresponde a aproximadamente 2-3% dos tumores derivados dos ossos, podendo acometer qualquer osso do esqueleto, com predileção por ossos longos como fêmur, costelas e ossos craniomaxilofaciais, resultando em deformidade, fraturas, dor e comprometimento funcional (BURKE, COLLINS e BOYCE, 2017; CHENG *et al.*, 2012).

Uma mutação pós-zigótica no gene *GNAS* tem sido atribuída à patogênese da displasia fibrosa. O mecanismo de reposição celular é alterado, ocorrendo uma proliferação e inapropriada diferenciação de células osteoblásticas, causando à formação de uma matriz fibrótica imatura desorganizada (CHENG *et al.*; 2012; MESQUITA NETTO *et al.*, 2013; SANTOS NETTO *et al.*, 2013). O período em que ocorre a mutação influencia na apresentação clínica da displasia fibrosa. Se a mutação ocorrer no período inicial de desenvolvimento embrionário as células-tronco pluripotentes podem causar anormalidades em múltiplos tipos de células, entre elas os osteoblastos, melanócitos e células endócrinas. Em contrapartida, se tal mutação ocorrer em um estágio mais avançado de desenvolvimento embrionário, somente osteoblastos são afetados, gerando somente alterações ósseas (NEVILLE *et al.*, 2016). Análises que identifiquem a mutação no *GNAS* são úteis para distinguir a displasia fibrosa de outras lesões fibro-ósseas, principalmente do fibroma ossificante (LASISI, ADISA e OLUSANYA, 2014; MCCARTHY, 2013).

Na região craniomaxilofacial, a maxila é mais afetada que a mandíbula e geralmente envolve ossos adjacentes, como o esfenóide, zigomático e osso frontal. A displasia fibrosa pode ocorrer em apenas um osso, chamada de monostótica, ou em múltiplos ossos chamada de poliostótica. Esta última quando associada à endocrinopatia e outras anomalias, constitui uma variante da displasia fibrosa: a síndrome de McCune-Albright (ASSAF *et al.*, 2012; EVERSOLE, SU e ELMOFTY, 2008). Indivíduos jovens da segunda e terceiras décadas de vida são os mais frequentemente acometidos. Quanto ao sexo, parece não haver predileção, embora

o tipo polioestótico seja comum no sexo feminino. Geralmente a displasia fibrosa é uma lesão assintomática, mas a apresentação clínica pode variar de acordo com o crescimento da lesão. Pode ocorrer crescimento excessivo, resultando em alterações morfológicas e funcionais como assimetria, deformação faciais, maloclusão, distopia orbital e exoftalmia, dependendo das estruturas anatômicas envolvidas (MACDONALD, 2015; RAHMAN *et al.*, 2009; SPEIGHT e CARLOS, 2006). O diagnóstico precoce é importante para um tratamento conservador. Quanto ao tratamento, pode ser instituído o acompanhamento da lesão, cirurgias conservadoras ou radicais. O momento da cirurgia ainda é controverso e muitos cirurgiões preferem aguardar o término do crescimento ósseo para realizar as cirurgias de reparos das deformidades (KOLOMVOS *et al.*, 2013). A transformação maligna da displasia fibrosa é pouco conhecida. Alguns autores relatam 0,5% de transformação em sarcomas de displasia fibrosa monostótica e 4% de casos da displasia fibrosa polioestótica associada à síndrome de McCune-Albright (ALAWI, 2002; MACDONALD-JANKOWSKI, 2009; MAKIS e PROBST, 2016).

O fibroma ossificante ou fibroma cimento-ossificante ou fibroma ossificante central é considerado uma lesão neoplásica de origem odontogênica pela Organização Mundial da Saúde (OMS), incluída entre os tumores derivados das células mesenquimais do ligamento periodontal, com um potencial para a formação de tecido fibroso, cimento e osso, ou da combinação destes elementos (EL-NAGGAR *et al.*, 2017; KUMAR *et al.*, 2015; SUJATHA *et al.*, 2013). Mutações no gene supressor de tumor HRPT2 foram identificadas em pacientes com uma rara condição conhecida como síndrome do hiperparatireoidismo e tumores maxilomandibulares. Nesta síndrome estão presentes diversas condições entre elas o adenoma ou carcinoma da paratireóide, fibromas ossificantes dos ossos gnáticos, cisto renais e tumores de Wilms (NEVILLE *et al.*, 2016). A presença de mutação do mesmo gene (HRPT2) foi encontrada em 2/3 dos casos de fibroma ossificante, porém os mecanismos como isso ocorre ainda são pouco conhecidos (PIMENTA *et al.*, 2006).

Na última classificação da OMS (EL-NAGGAR *et al.*, 2017), três tipos de fibroma foram definidos: o fibroma ossificante, o fibroma ossificante juvenil trabecular e fibroma ossificante juvenil psamomatóide. O fibroma ossificante é o tipo mais comum, ocorre mais frequentemente em mulheres da segunda a quarta décadas de

vida, tem predileção pela região posterior de mandíbula, aparecendo como um aumento de volume único, indolor e de crescimento lento (CHANG *et al.*, 2008; SANTOS-NETTO *et al.*, 2013; VEGAS-BUSTAMANTE *et al.*, 2008). Este crescimento pode resultar em deformidade e assimetria facial, além de envolver raízes dentárias e causar reabsorção e mobilidade (SUAREZ-SOTO *et al.*, 2013). O aumento de volume, dor, parestesia e comprometimento de funções podem estar presentes (PHATTARATARATIP, PHOLJAROEN e TIRANON, 2014). O tratamento do fibroma ossificante é a enucleação cirúrgica e curetagem do leito ósseo. A recorrência é rara (0-28%), sendo mais frequente quando uma simples curetagem é realizada (SUAREZ-SOTO *et al.*, 2013). A ressecção deve ser considerada em casos em que há recorrência, invasão de cavidades adjacentes, ou quando a preservação da borda inferior não é viável (PATIL *et al.*, 2013).

Os exames de imagens são essenciais para o diagnóstico, planejamento do tratamento e/ou monitoramento tanto da displasia fibrosa, quanto do fibroma ossificante. A displasia fibrosa pode ser encontrada em exames radiográficos de rotina, principalmente em sua fase inicial, quando não há aumento de volume evidente. Há variações no padrão das imagens formadas de acordo com o estágio em que se encontra a formação de matriz óssea no interior da lesão. Na radiografia panorâmica, lesões iniciais são observadas como áreas radiolúcidas de contornos mal definidos, enquanto que lesões maduras são radiopacas, permanecendo com os limites difíceis de serem diferenciados do osso normal adjacente (AHMAD e GAALAAS, 2018; ALAWI, 2002; CHENG *et al.*, 2012). Por outro lado, lesões típicas de fibroma ossificante apresentam-se como uma imagem unilocular, inicialmente radiolúcida e bem circunscrita, diferente da displasia fibrosa. A imagem radiopaca bem definida que circunda a lesão é compatível com a camada de tecido fibroso que separa a lesão da cortical óssea adjacente e é claramente observada durante a cirurgia de remoção do fibroma ossificante (BRANNON e FOWLER, 2001).

As características da displasia fibrosa e do fibroma ossificante têm sido analisadas através de imagens de tomografia computadorizada *multislice* (ATALAR *et al.*, 2015; GONZÁLEZ *et al.*, 2016; HANIFI *et al.*, 2013; HOCAOGLU *et al.*, 2014; LEE *et al.*, 2012; OWOSHO *et al.*, 2014). Isso provavelmente se deve ao maior envolvimento ósseo observado nas duas lesões, e ainda pelo tratamento ser realizado em centros hospitalares, onde o tomógrafo médico é mais acessível.

Margens mal-definidas e aparência de vidro despolido são observadas em muitos casos de displasia fibrosa, sendo possível verificar a definição das margens quando a lesão se localizava próxima à cortical óssea (SONTAKKE, KARJODKAR e UMARJI, 2011). Enquanto margens bem demarcadas, de expansão oval ou esférica, e densidade heterogênea são observadas no fibroma ossificante, assim como deslocamento ou reabsorção radicular nos dentes adjacentes também são achados comuns nesta condição (TRANTAFILLIDOU *et al.*, 2012).

As características imaginológicas das LFOs podem se sobrepor e a diferenciação entre elas pode ser um desafio diagnóstico (AHMAD e GAALAAS, 2018; MACDONALD, 2015, NAIR *et al.*, 2016; TOYOSAWA *et al.*, 2007). Devido ao potencial de crescimento, implicações clínicas e tratamento, métodos de diferenciação destas lesões têm sido propostos. Investigações de mutações genéticas (MESQUITA-NETTO *et al.*, 2013; PATEL *et al.*, 2010; SHI *et al.*, 2013) ou achados histopatológicos como a relação entre a lesão e tecido adjacente normal (SLOOTWEG e MULLER, 1990), a vascularização (SHMULY *et al.*, 2017), a presença da fenda peritrabecular (RIBEIRO *et al.*, 2012) sugerem diferenças entre as lesões, porém não há um consenso entre os patologistas sobre a identificação do tipo específico de LFO somente com dados histopatológicos.

A tomografia computadorizada por feixe cônico (TCFC) é um exame complementar de imagem que avalia estruturas do complexo de dentomaxilofacial, com alta resolução espacial e baixa dose de radiação, além de menor custo quando comparado aos tomógrafos médicos. As reconstruções multiplanares permitem a visualização de estruturas em três dimensões, sem sobreposição e com mínima distorção (KILJUNEN *et al.*, 2015). Embora imagens de TCFC estejam geralmente disponíveis nos casos de LFOs devido à avaliação de estruturas adjacentes, extensão e maturação das lesões, poucos estudos até o momento exploraram essa ferramenta de diagnóstico (HOCAOGLU *et al.*, 2014; MACDONALD-JANKOWSKI *et al.*, 2004).

Recentemente, análises de textura de imagem utilizando imagens de TCFC têm permitido realizar comparações de padrões ósseos do osso trabecular entre indivíduos saudáveis e doentes (AVSEVER *et al.*, 2015; KAYIPMAZ *et al.*, 2018). A análise fractal é um método matemático não linear baseado na mensuração de estruturas irregulares e autosimilares, na qual a quantificação da complexidade

óssea é viável (SÁNCHEZ e UZCÁTEGUI, 2011). A origem da palavra “fractal” é do latim “fractus” que significa “fratura” ou “quebrado”. É um nome dado a geometria que aborda formas auto-similares, ou seja, cópias exatas de si mesmo, em diferentes escalas. Bem diferente das geometrias típicas como a euclidiana e geometria cartesiana, esta análise de formas complexas teve início em 1875, quando o matemático du Bois Reymond descreveu funções contínuas não diferenciáveis. Foi explorada e desenvolvida por vários outros estudiosos, mas somente em 1977, com Benoit Mandelbrot, veio a conhecimento do público em geral, e desde então tem sido aplicada em várias áreas do conhecimento, e a Odontologia não é exceção (GERAETS e STELT, 2000; SÁNCHEZ e UZCÁTEGUI, 2011).

Existe uma variedade de métodos matemáticos para realização da análise fractal. Estes podem ser divididos em espaciais e espectrais. Os espaciais podem ser classificados em simplificados, que incluem os métodos: caliper, tile counting e dilatação de pixel; e gerais que são os métodos Hurst, Blanket, box-counting, variância de intensidade e método de variação. Diferentes valores de dimensão fractal podem ser encontrados para a mesma imagem, se diferentes métodos forem aplicados (GERAETS e STELT, 2000). O método box-counting ou contagem de caixas é o mais comum para aferição da dimensão fractal em radiografias e tomografias dentais devido à facilidade de execução e ao acesso (LEITE *et al.*, 2015). A análise fractal consiste em selecionar uma região de interesse e determinar um valor numérico denominado de dimensão fractal por meio de um processamento adequado da imagem. O método pode avaliar osso trabecular, osso cortical e medula óssea, e um maior valor da contagem de caixas indica uma estrutura mais complexa (CALIGIURI, GIGER e FAVUS, 1994; GÜNGÖR, YILDIRIM e ÇEVİK, 2016; SERVAIS *et al.*, 2018).

O osso trabecular tem propriedades fractais e pode ter sua complexidade mensurada através da análise fractal (SÁNCHEZ e UZCÁTEGUI, 2011). A maturação da displasia fibrosa e a do fibroma ossificante envolve a deposição de substâncias mineralizadas compostas de estruturas semelhantes ao osso e ao cimento, visíveis como imagens hiperdensas em TCFC nos maxilares. Da mesma forma que o osso trabecular, as imagens de LFOs também podem ter propriedades fractais, o que torna possível a mensuração da complexidade dessas regiões.

Apesar da TCFC resultar em imagens tridimensionais, a maioria dos trabalhos ainda continua avaliando o comportamento das estruturas fractais em cortes bidimensionais de TCFC (ALCANTARA *et al.*, 2018; GAALAAS *et al.*, 2014; GUNGOR *et al.*, 2016). O preparo da imagem para quantificar a dimensão fractal vem sendo reproduzido como preconizado por White e Rudolph (1999), criado para avaliar imagens de exames bidimensionais. A aplicação de filtros e subtração das imagens tem a finalidade de remover distorções e sobreposições de tecido mole, características pouco presentes nas imagens de TCFC. As medidas de dimensão fractal em exames tridimensionais foram descritas em micro-TC (DURSUN *et al.*, 2015; GONZÁLEZ-GARCIA e MONJE 2012) e imagens de TCFC (LING *et al.*, 2014; MOCHIZUKI *et al.*, 2014) realizadas com softwares específicos de histomorfometria óssea, porém a metodologia e processamento da imagem não são claramente descritos. O objetivo comumente observado para a análise fractal é o estudo de baixa DMO em osso trabecular. A dimensão fractal avaliada em imagens tomográficas de pequenos cubos da região de mandíbula mostrou diferença significativa nos padrões trabeculares no grupo de mulheres maiores de 40 anos, correlacionado com a perda de massa óssea. Mesmo considerando a baixa resolução das imagens de TCFC, os recursos da dimensão fractal foram capazes de discriminar diferentes padrões trabeculares (LING *et al.*, 2014).

Como a TCFC permite o estudo de imagens bidimensionais e do volume, o objetivo do presente estudo foi avaliar a complexidade das lesões de displasia fibrosa e fibroma ossificante em imagens bidimensionais e tridimensionais de TCFC por análise fractal. Nossa hipótese de estudo foi de que a dimensão fractal difere entre os grupos de lesões, independentemente do tipo de imagem, espessura ou formas da região de interesse.

4.2 Objetivos

4.2.1 Objetivo geral

Avaliar a complexidade das lesões de displasia fibrosa e fibroma ossificante em imagens bidimensionais e tridimensionais de TCFC por análise fractal.

4.2.2 Objetivos específicos

- Comparar médias de dimensão fractal das áreas hiperdensa e hipodensa de lesão de displasia fibrosa e fibroma ossificante em quatro tipos de imagens bidimensionais de TCFC;
- Comparar médias de dimensão fractal das áreas hiperdensa e hipodensa de lesão de displasia fibrosa e fibroma ossificante em quatro diferentes espessuras de corte em cada tipo de imagem bidimensional de TCFC;
- Comparar médias de dimensão fractal das áreas hiperdensa e hipodensa de lesão de displasia fibrosa e fibroma ossificante em três formatos de região de interesse (RI) de imagem bidimensional de TCFC, nos dois grupos de LFOs.
- Comparar médias de dimensão fractal das áreas hiperdensas e hipodensas de lesão de displasia fibrosa e fibroma ossificante em quatro tipos de imagens tridimensionais de TCFC, através de duas metodologias de preparo de imagem.

4.3 Metodologia

4.3.1 Desenho de estudo

Foi realizado um estudo premilinar comparativo, retrospectivo com informações e exames coletados de indivíduos diagnosticados e tratados na Clínica de Patologia, Estomatologia e Radiologia Odontológica, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais entre anos de 2014 e 2018. Este trabalho faz parte de um estudo anterior do mesmo grupo sobre LFOs, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG sob o número de protocolo

1424963 (ANEXO B). Os diagnósticos de displasia fibrosa e fibroma ossificante foram confirmados após correlação entre dados clínicos, radiográficos, e histopatológicos. Devido à padronização das imagens de TCFC, com exames disponíveis em CD e provenientes do mesmo serviço, foram incluídos 12 casos de LFOs neste estudo. Seis casos pertenciam a indivíduos com diagnóstico de displasia fibrosa e seis casos de indivíduos com diagnóstico de fibroma ossificante foram incluídos.

4.3.2 Tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC)

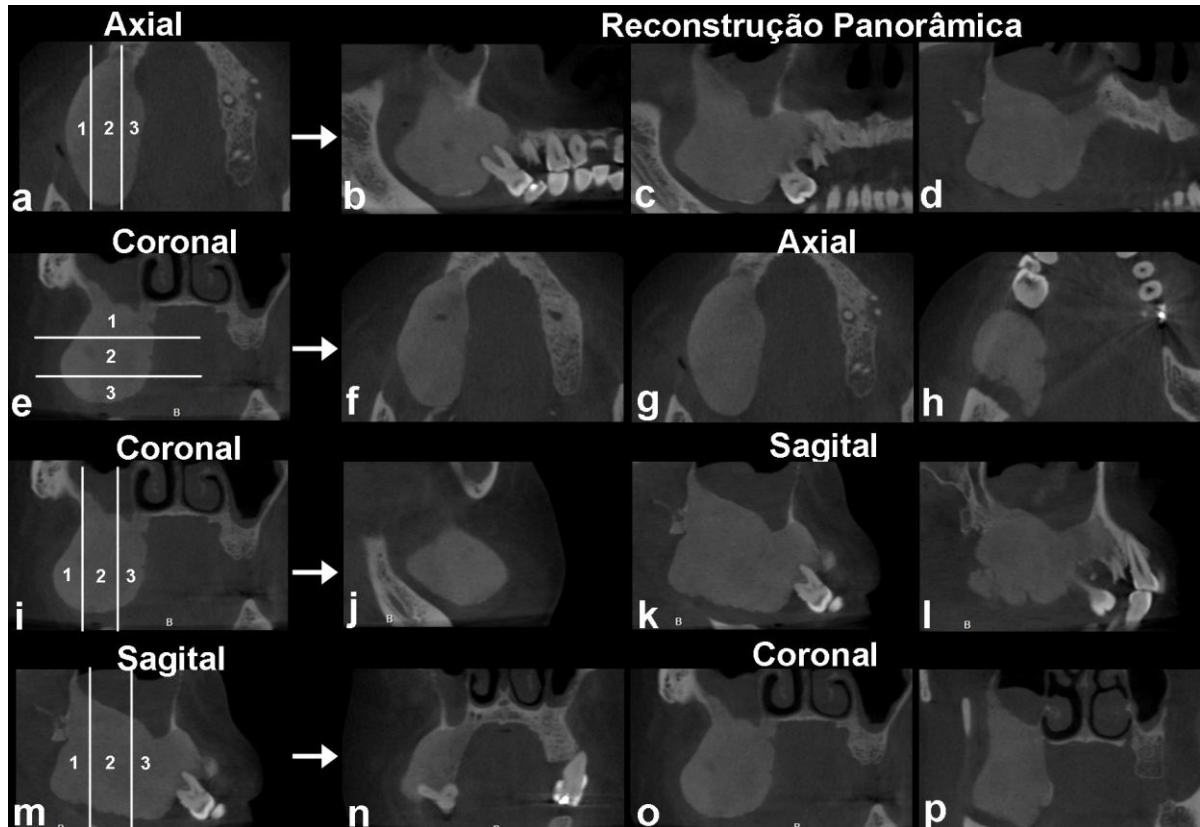
Todos os exames de TCFC foram realizados em uma única clínica privada com o mesmo aparelho tomográfico, o i-CAT 3D Dental Imaging System (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, USA) tamanho de voxel 0,25 mm, campo de visão de 22x14 cm, tempo de exposição de 40 segundos, tensão do tubo de 120 kv e 36,12 mAs de corrente. Os arquivos DICOM foram processados no software Xoran 3.1.62 (Xoran Technologies, Ann Arbor, MI, EUA). O Tamanho do campo de visão foi ajustado conforme o tamanho da lesão de cada paciente.

4.3.3 Seleção e análise fractal das imagens bidimensionais

Um cirurgião-dentista especialista em radiologia odontológica selecionou as imagens de cada indivíduo e salvou em pastas numeradas agrupadas por tipo de lesão. Devido à diferença nas áreas de lesão em cada parte do volume de TCFC e com o objetivo de avaliar imagens representativas de toda a lesão, a seguinte metodologia foi desenvolvida: primeiramente a lesão foi dividida em três partes iguais e o corte central de cada parte foi selecionado. Quatro tipos de imagens foram selecionados: reconstrução panorâmica, axial, sagital e coronal. As imagens da reconstrução panorâmica resultaram da função de curva panorâmica no software Xoran traçado na visualização do plano axial dividido nas regiões vestibular, central e lingual/palatina da lesão. Para as imagens do plano axial, a lesão foi igualmente dividida em região superior, central e inferior visualizadas no plano coronal. Da mesma forma, no plano coronal, as lesões foram divididas nas regiões direita, central e esquerda e as imagens sagitais foram selecionadas. Por último, imagens

coronais foram obtidas dividindo igualmente as lesões na região anterior, central e posterior, vistas no plano sagital (FIGURA 7).

Figura 7 – Seleção de imagens da lesão para a análise fractal.



Legenda: A lesão foi dividida em três partes iguais (1, 2 e 3).

a) Visualizações no plano axial originaram os cortes da reconstrução panorâmica (b-vestibular, c-central e d-palatina)

e) e i) Visualizações do plano coronal originaram os cortes axiais (f-superior, g-central e h-inferior) e sagitais (j-direito, k-central e l-esquerdo)

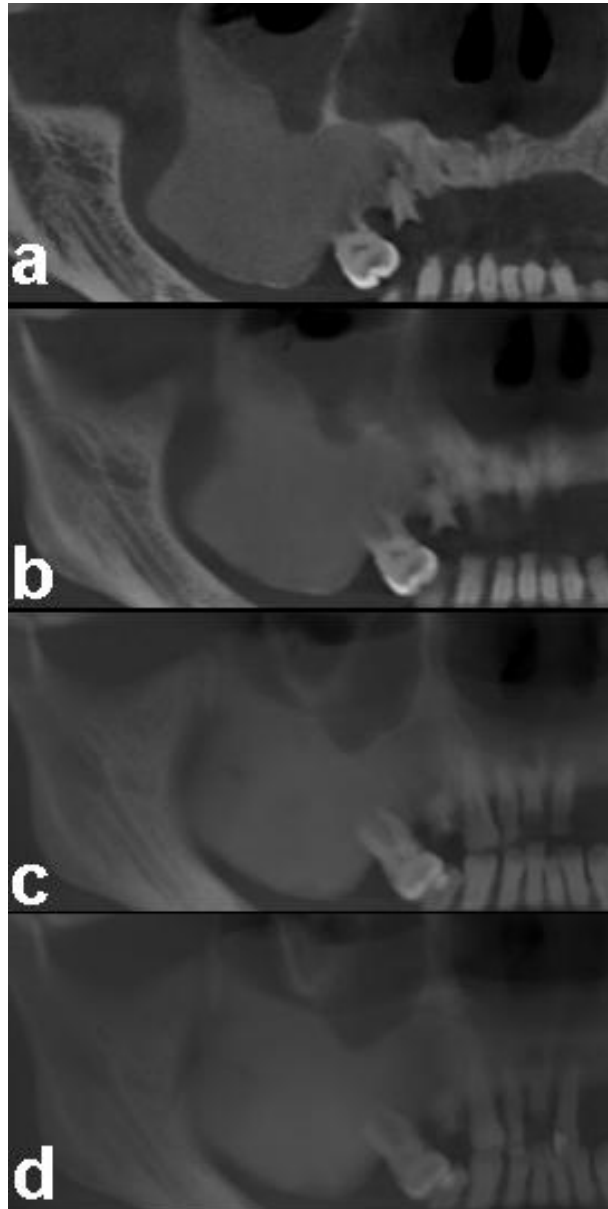
m) Plano sagital onde foram selecionados os cortes coronais da lesão (n-anterior, o-central e p-posterior).

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

Os cortes de todas as imagens foram avaliados em quatro espessuras (FIGURA 8). A menor espessura foi selecionada, de 0,25 mm, além das espessuras de 5 mm, 15 mm e 25 mm, com base no estudo de Kato^c *et al.* (2019). Todas as

imagens foram salvas no formato JPEG com 96 dpi, conforme salvas no programa de visualização (Xoran).

Figura 8 – Espessuras da reconstrução panorâmica avaliadas no estudo.



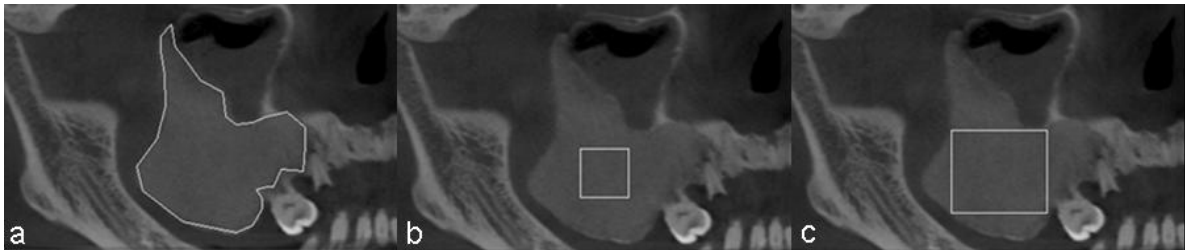
Legenda: Espessuras de corte: (a) 0,25 mm (b) 5 mm (c) 15 mm e (d) 25 mm.

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

A análise fractal foi realizada usando o programa *ImageJ* 1.4.3.67 (NIH Image, National Institutes of Health dos EUA) disponível em <https://imagej.nih.gov/ij/>. Três formatos diferentes de RIs foram usadas para avaliar se a forma da RI e o tamanho das lesões influenciariam os resultados da dimensão fractal. Na RI-1 ou

chamada RI anatômica, a área da lesão foi delimitada usando a ferramenta de seleção poligonal do *ImageJ*. A RI-2 foi um quadrado padronizado de 50x50 pixels, localizado no centro da lesão ou em regiões que incluíssem áreas hipodensas e hiperdensas representativas da lesão em casos de densidades mistas. A RI-3 foi definida como um maior quadrilátero possível que incluísse a área da lesão (FIGURA 9).

Figura 9 – Formatos de regiões de interesse (RI) avaliados no estudo.



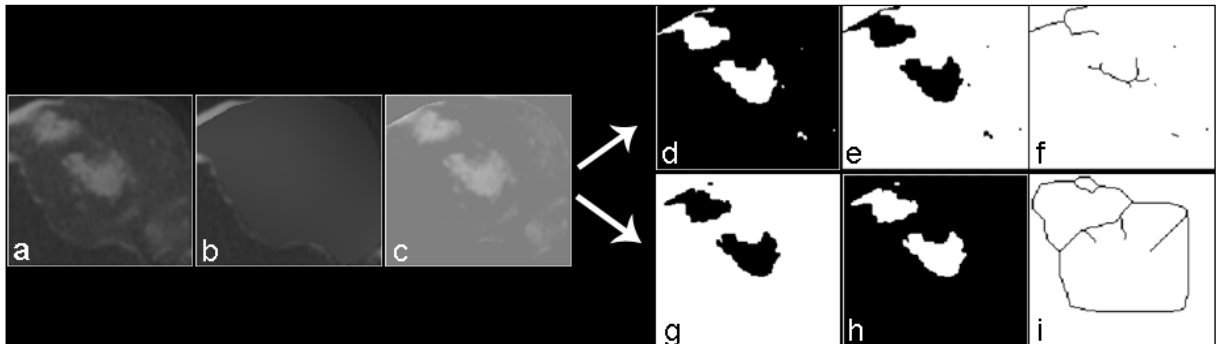
Legenda: a) RI-1 ou chamada RI anatômica incluindo toda área da lesão
 b) RI-2: quadrado padronizado de 50x50 pixels
 c) e RI-3: maior quadrilátero no interior da lesão

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

As RIs preencheram apenas a área da lesão. Após a seleção de cada RI, as imagens foram processadas conforme recomendado por White e Rudolph (1999) (FIGURA 10) para a remoção de ruídos, distorções e sobreposições de tecido mole até a binarização e esqueletonização da imagem. Este método foi amplamente usado em diversos estudos prévios para calcular a complexidade óssea (KAYIPMAZ *et al.*, 2018; GAALAAS *et al.*, 2014; GÜNGÖR, YILDIRIM E ÇEVİK, 2016). Um técnica modificada foi realizada na etapa de binarização para permitir a análise das áreas hiperdensa (Figura 10 d-f) e hipodensa (Figura 10 g-i) da lesão, com base nos métodos de Servais *et al.*, (2018) para a avaliação do osso trabecular e do espaço medular. Uma média de dimensão fractal foi obtida para cada imagem, considerando os três resultados encontrados em cada parte da lesão.

A dimensão fractal foi calculada na imagem final esqueletonizada usando o método de contagem de caixas. Os tamanhos das caixas foram definidos em 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32 e 64 pixels, nos quais foram estimados os valores de dimensão fractal considerando os pixels formados tanto pelas áreas hiperdensas (estruturas mineralizadas) quanto pela região hipodensa da lesão.

Figura 10 – Etapas do prévio processamento da imagem para análise fractal.



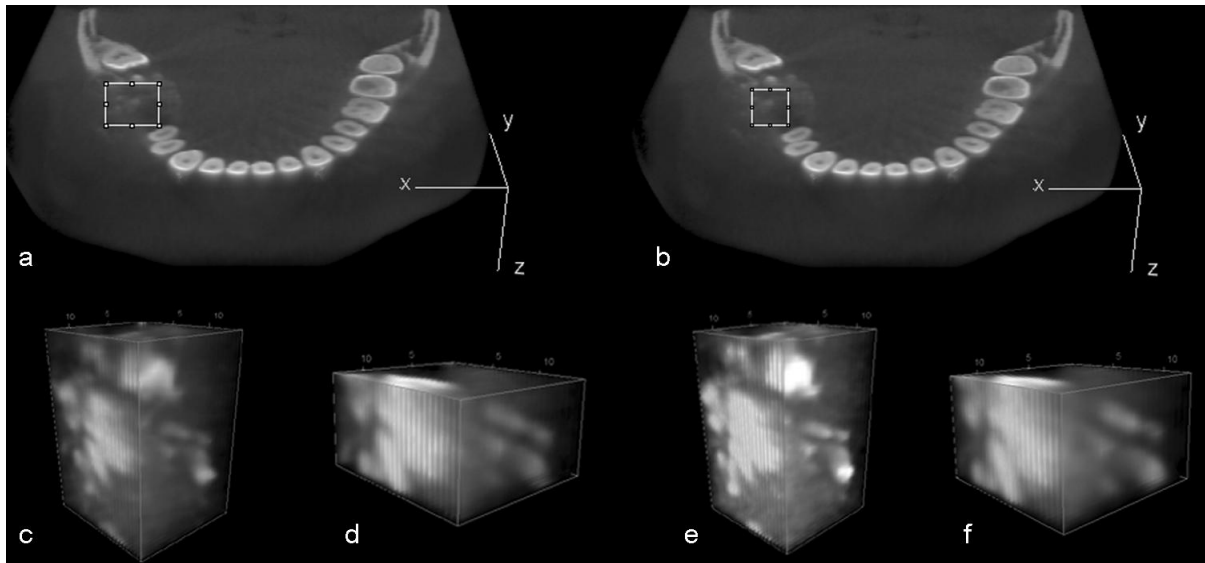
Legenda: Etapas comuns para as duas áreas avaliadas: a) seleção da região de interesse (RI); A imagem é duplicada e na segunda imagem é feito o borramento com a função de filtro Gaussiano ($\sigma=35$) (c), seguida pela subtração da imagem original e adição de 128 valores de cinza a cada pixel (c); Etapas invertidas para a avaliação da área hiperdensa (d-f) e hipodensa da lesão (g-i): com a binarização da imagem (d e g); e resultado da imagem erodida, dilatada e invertida (e e h); e resultado da esqueletonização da imagem para posterior cálculo da dimensão fractal (f e i).

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

4.3.4 Seleção e análise fractal das imagens tridimensionais

A seleção dos volumes de TCFC e a análise fractal foram realizadas com o programa *ImageJ*. As DICOM foram importadas como sequência de imagens para o programa, e na visualização da norma axial, duas RIs predefinidas foram selecionadas com a ferramenta poligonal: o maior quadrilátero dentro da área de cada lesão e o RIs 50x50 pixels (Figura 11). Cortes não incluídos nestas áreas foram removidos. A menor lesão incluiu 30 cortes e a maior lesão 196 cortes. Os volumes variaram de 7965mm^3 (maior quadrilátero e 196 cortes) a 1171mm^3 (50x50 pixels e 30 cortes). Os cortes sequenciais selecionados foram salvos em TIFF.

Figura 11 – Seleção das imagens tridimensionais para análise fractal.

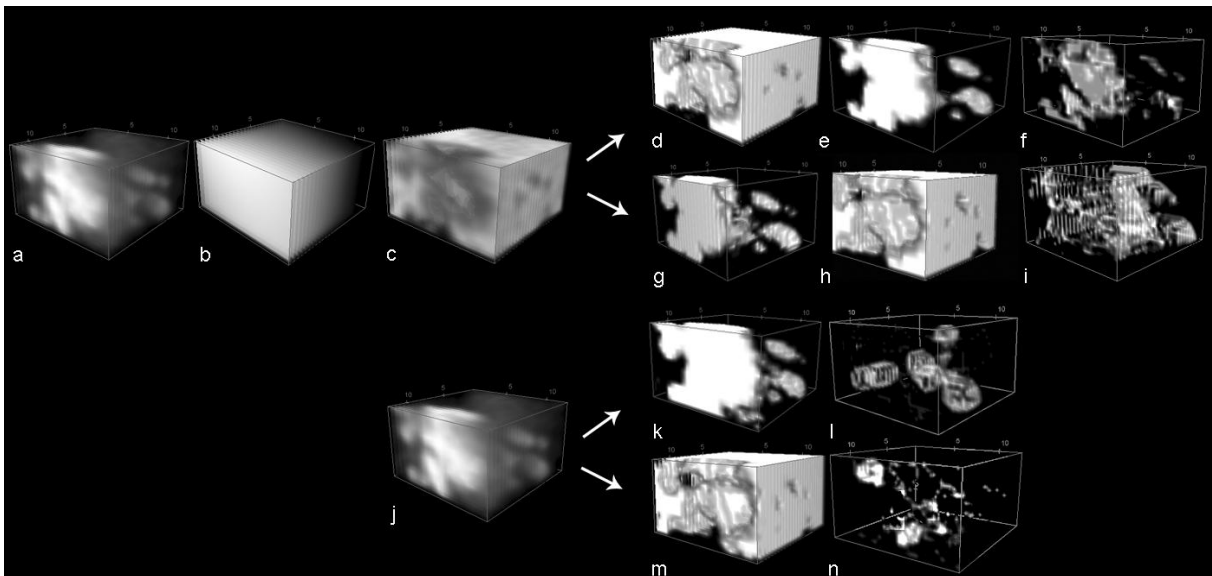


Legenda: (a) seleção da região de interesse (RI) de maior quadrilátero no interior da lesão; (b) Seleção da RI de 50x50 pixels; Visualização tridimensional do volume de cada RI da lesão: (c) RI de maior quadrilátero com todos os cortes dentro da lesão; (d) RI de maior quadrilátero com 30 cortes; (e) RI de 50x50 pixels com todos os cortes; (f) RI de 50x50 pixels com 30 cortes.

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

Os volumes de TCFC foram avaliados de duas formas. Primeiro, a mesma sequência de processamento da imagem usada para as imagens bidimensionais (WHITE e RUDOLPH, 1999) foram adaptadas para os volumes. As imagens foram duplicadas (duplicate stack), o filtro Gaussiano 3D ($\sigma=35$) foi aplicado, logo após as imagens foram subtraídas da imagem original, e 128 tons de cinza foram adicionados aos pixels. Em seguida, as imagens foram binarizadas, erodidas, dilatadas, invertidas e esqueletonizadas em 3D para a quantificação final da dimensão fractal (FIGURA 12). Do mesmo modo das imagens bidimensionais, as áreas hiperdensas e hipodensas tiveram processos invertidos na binarização. O plugin *BoneJ* (DOUBE *et al.*, 2000) foi usado para o cálculo final da dimensão fractal.

Figura 12 – Representação gráfica tridimensional das duas metodologias usadas para análise fractal.



Legenda: Metodologia de acordo com White e Rudolph (a-i) e metodologia proposta pelos autores (j-n). Volume selecionado no interior da lesão (a), imagem após o filtro Gaussiano 3D ($\sigma = 35$) (b) e resultado da subtração da imagem original e adição de 128 tons cinza a cada pixels (c). Para a área hiperdensa da lesão (d-f) as imagens foram binarizadas (d) e, em seguida, erodidas, dilatadas e invertidas (e) e esquelotonizadas (f) para o cálculo final da dimensão fractal. Para áreas hipodensas, a imagem foi binarizada e invertida (g), erodida, dilatada, invertida novamente (h) e esquelotonizada (i). Na metodologia proposta pelos autores também as duas áreas de lesão foram analisadas. Foram aplicados no volume da lesão (J) a binarização pela ferramenta *optimise threshold* (k) e a esquelotonização com o *Skeletonize 3D* (l) para áreas hiperdensas. Enquanto que para as áreas hipodensas da lesão, logo após a binarização foi realizado a inversão da imagem (m), para posterior esquelotonização (n). Para todas as imagens esquelotonizadas a análise fractal foi conduzida com a ferramenta *Fractal dimension* do BoneJ plugin.

Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor, 2019.

Tendo em vista que a dimensão fractal em exames de TCFC pode ser calculada a partir de imagens binarizadas e sem muitas etapas de processamento para remoção de sobreposição de tecido mole como nos exames bidimensionais (GUMOSSOY e DUMAN, 2019; MOCHIZUKI *et al.*, 2014), uma metodologia diferente e reduzida foi proposta com o objetivo de facilitar o processo de comparação dos grupos de lesões. As etapas incluídas foram a binarização através do *Optimise threshold*, a esqueletonização 3D pela *Skeletonize 3D*, e a dimensão fractal. Todas estas ferramentas são disponíveis no *BoneJ plugin*. Para as áreas hipodensas da lesão, a etapa de inversão da imagem foi adicionada antes da binarização.

4.3.5 Variáveis de estudo

Informações sobre sexo e idade dos indivíduos, além do tipo, localização, densidade interna e o tamanho da lesão foram coletadas. As lesões foram incluídas nos grupo de acordo com o tipo de LFOs, em dois grupos: displasia fibrosa e fibroma ossificante. O local incluiu mandíbula ou maxila, e a densidade interna foi classificada como hipodensa, hiperdensa ou mista, dependendo da predominância da imagem da lesão, determinada por um especialista em radiologia odontológica. O tamanho da lesão foi medido pela maior distância linear visualizada nos planos axial (mesio-distal), sagital (supero-inferior) e coronal (vestíbulo-lingual/palatina) utilizando a ferramenta régua do programa de análise. As médias da dimensão fractal dos volumes (imagens tridimensionais) resultaram em quatro comparações entre os grupos de lesões: as RIs do maior quadrilátero tanto com 30 cortes quanto para todos os cortes que incluíssem a lesão, assim como para as RIs 50x50 pixels com 30 cortes e com todos os cortes no interior da lesão.

4.3.6 Análise estatística

Os dados referentes aos indivíduos e às lesões foram inseridos e analisados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS® versão 20.0 para Windows, SPSS Inc., Armonk, NY). Após a análise descritiva dos dados, o teste exato de Fisher avaliou as variáveis categóricas entre os grupos. A normalidade dos

dados quantitativos foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk. Comparações da idade média dos indivíduos, tamanho da lesão nos três planos e valores de DF entre os grupos de lesões foram realizados com o teste t de Student. As comparações das médias de dimensão fractal nas imagens bidimensionais entre os grupos de displasia fibrosa e fibroma ossificante foram investigadas nos quatro tipos de imagens, nas quatro espessuras de corte e entre os três formatos de RIs predefinidos. O teste ANOVA comparou as médias dos três tipos de RIs. Para a comparação das médias de dimensão fractal tridimensional nos dois grupos de lesões, o teste t de Student foi usado, assim como para comparação das duas metodologias. O formato da RI e o número de cortes incluídos em cada volume foram comparados com o teste Kruskal-Wallis. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.



4.4 Resultados e discussão

Os resultados e a discussão serão apresentados em formato de artigo.

4.4.1 Artigo 3

Title: Fractal analysis of fibrous dysplasia and ossifying fibroma in 2D and 3D CBCT images: a preliminary study

Revista: Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology - Qualis A2 - Fator de Impacto: 1.690

Submission Confirmation	Yahoo/Entrada
<hr/>	
 OOOO (Triple O) journal <em@editorialmanager.com> Para: Camila de Nazaré Alves de Oliveira Kato	 27 de out às 21:18
<p>Dear Dr. Kato,</p> <p>Your submission entitled "Fractal analysis of fibrous dysplasia and ossifying fibroma in 2D and 3D CBCT images: a preliminary study" has been received by Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.</p> <p>You may check on the progress of your paper by logging on to the Editorial Manager as an author. The URL is https://www.editorialmanager.com/tripleo/ Your username is: cnao20@yahoo.com.br</p> <p>If you need to retrieve password details, please go to: http://ees.elsevier.com/tripleo/automail_query.asp</p> <p>Your manuscript will be given a reference number when an Editor has been assigned.</p> <p>Thank you for submitting your work to this journal.</p> <p>Sincerely,</p> <p>Editorial Manager Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology http://www.oooojournal.net/ E-mail: tripleojournal@gmail.com</p>	

Fractal analysis of fibrous dysplasia and ossifying fibroma in 2D and 3D CBCT images: a preliminary study

Abstract

Objective: To assess the complexity of fibrous dysplasia and ossifying fibroma lesions by fractal dimension (FD) in 2D and 3D cone-beam computed tomography (CBCT) images.

Study Design: Six cases of fibrous dysplasia were compared with six cases of ossifying fibroma in different images, thicknesses and regions of interest (ROI) of 2D and 3D images. FD was determined separately in hypodense and hyperdense areas using the box-counting method. The Student t-test was applied to determine the difference in FD between lesion groups.

Results: FD of hypodense areas in 2D images ranged from 1.2566 to 1.4532 in fibrous dysplasia and from 1.1540 to 1.3601 in ossifying fibroma, while FD of hyperdense lesion areas ranged from 1.1755 to 1.4132 for fibrous dysplasia and from 1.0480 to 1.2769 for ossifying fibroma images. Panoramic reconstruction and axial images of 0.25 mm thickness revealed significant differences between lesion groups in all ROI shapes ($p < 0.05$). FD of 3D images was higher in fibrous dysplasia (2.4999 to 2.7417) than in ossifying fibroma (1.9283 to 2.4144) in both hyperdense and hypodense areas, with statistical difference in almost all ROIs ($p < 0.05$).

Conclusions: Preliminary FD data suggest higher complexity of structures of fibrous dysplasia lesions than of structures of ossifying fibroma.

Keywords: Fractals; craniofacial fibrous dysplasia; ossifying fibroma; cone-beam computed tomography

Introduction

Replacement of normal bone by fibrous connective tissue and mineralized structures is a commonplace finding among fibro-osseous lesions (FOLs), including fibrous dysplasia, ossifying fibroma and cemento-osseous dysplasia. FOLs may occur as dysplastic, reactive or neoplastic conditions which require different treatments. Clinical, radiographic, and histopathologic findings are necessary for a definitive diagnosis and a successful management of affected individuals.^{1,2}

Fibrous dysplasia is associated with postzygotic mutations of the GNAS gene,^{3,4} usually observed among individuals in the second and third decades of life. The evolution of this condition consists of an increase in volume that may stabilize with skeletal maturity. Typical radiographic features show a predominantly homogeneous radiopaque area with a poorly defined border and ground glass appearance frequently observed in the maxilla. Due to swelling, surgery may be necessary for aesthetic purposes. In contrast, ossifying fibroma is a neoplasm of persistent growth for which enucleation is highly recommended. Usually, this condition affects the mandible of individuals in the third and fourth decades of life. The radiographic image shows a typical mixed (radiolucent/radiopaque) mass with well-defined borders. More frequent than the first two lesions, cemento-osseous dysplasia mainly affects the jaw of middle-aged black women. The lesions involve tooth-bearing areas of radiolucent to radiopaque appearance, swelling has been rarely reported, and treatment or biopsies are not recommended.⁵⁻⁷

The radiographic features of FOLs may overlap and their diagnosis is challenging.^{1,3,8,9} Due to the growth potential, clinical implications and treatment of these lesions, methods for the differentiation of FOLs have been proposed. Investigations of genetic mutations^{4,10,11} or histopathological findings such as the relationship between lesion and normal adjacent tissue,¹² vascularity,¹³ and the presence of peri-trabecular clefting¹⁴ suggest differences between lesions. Although cone beam computed tomography (CBCT) images are generally available in FOL studies due to the involvement of adjacent structures and the extension and maturation of the lesions, few studies have explored these diagnostic tools thus far.^{15,16}

Imaging texture analyses using CBCT permit a comparison of the bone patterns of healthy individuals and of patients with diseases affecting trabecular bone.¹⁷⁻¹⁹ Fractal analysis is a non-linear mathematical method based on the measurement of irregular and similar structures that has permitted the evaluation of bone complexity.²⁰ This method consists of the selection of a region of interest (ROI) and the determination of a numerical value regarded as fractal dimension (FD) by means of appropriate imaging process. A higher FD value indicates a more complex bone structure.¹⁸

Trabecular bone has fractal properties and can be measured by FD calculation.²⁰ The maturation of fibrous dysplasia and ossifying fibroma involves deposition of mineralized areas composed of structures similar to bone and cement, which are visible as hyperdense/radiopaque images in the jaws. Like bone microstructure, FOL images may show fractal properties, and as performed in the bone marrow region, the hypodense areas may also be measured.²¹ Although CBCT results in three-dimension (3D) images, most studies have evaluated fractal structures in two-dimension (2D) CBCT sections.^{18,22,23} Since CBCT permits the assessment of 2D and 3D images, the aim of this study was to evaluate the complexity of fibrous dysplasia and ossifying fibroma lesions in 2D and 3D images of CBCT by fractal analysis. Our hypothesis was that there is a difference in FD between lesion groups regardless of image type, thickness or shape of the ROI.

Methods

Study design

This study consists of a retrospective analysis of cases of fibrous dysplasia and ossifying fibroma diagnosed and treated at the Oral Medicine Clinic of Universidade Federal de Minas Gerais in Belo Horizonte, Brazil, between 2014 and 2018. Diagnoses were confirmed based on the correlation among clinical, image and histopathological data.²⁴ Twelve cases were included in the study; six involving individuals with fibrous dysplasia and six involving individuals with ossifying fibroma.

Cone-beam computed tomography (CBCT)

CBCT scans were taken with an i-CAT 3D device (Dental Imaging System Sciences International, Hatfield, PA, USA). The parameters for all exams performed were equal: 0.25-mm voxel size, field of view of 22x14 cm, acquisition time of 40 pulsating seconds, tube voltage of 120 kV and 36.12 mAs, according to manufacturer's instructions. The field of view size was adjusted according to each individual's lesion size. DICOM files were processed with the Xoran 3.1.62 software (Xoran Technologies, Ann Arbor, MI, USA).

Selection and fractal dimension (FD) of the 2D images

The images of each individual were selected by a single oral and maxillofacial radiologist and saved in numbered folders. The following method was used to evaluate representative images of the whole lesion: the lesion was divided into three equal parts and the central slice of each part was selected. The images were evaluated on four planes: panoramic reconstruction, axial, sagittal, and coronal. Panoramic reconstruction images resulted from the panoramic cutting curve function of the Xoran software drawn on the axial plane in buccal, central and lingual/palatal regions of the lesion. For the axial plane, the lesion was equally divided into superior, central and inferior regions visualized on the coronal plane. Likewise, the lesions were divided into right, central, and left regions and the sagittal slices were selected and drawn on the coronal plane. Coronal images were obtained by equally dividing the lesions into anterior, central and posterior regions on the sagittal plane (Figure 1). According to a previous study,²⁵ all images were assessed in four slice thicknesses (Figure 2). The smallest slice thickness selected was 0.25 mm, and the other slice thicknesses were 5 mm, 15 mm and 25 mm. The images were saved in JPEG format and 96 dpi.

Fractal analysis of 2D images was carried out using *ImageJ* 1.4.3.67 software (NIH Image, US National Institutes of Health) available at <https://imagej.nih.gov/ij/>. Three different shapes of ROIs were used to assess whether the ROI shape and lesion size would change the FD. ROI-1 (anatomic ROI) covered the entire lesion using the polygonal tool *ImageJ*. ROI-2 was a standardized square of 50x50 pixels²⁶

located in the center of the lesion, and ROI-3 was the largest quadrilateral shape possible within the area of the lesion (Figure 3). ROIs filled only the lesion area. Structures such as tooth root and cortical bone were not included in ROI assessment. After ROI selection, images were processed as recommended by White and Rudolph.²⁷ The ROI was duplicated, cropped, blurred with a Gaussian filter and subtracted from the original image and 128 values of gray were added to each pixel (Figure 4A-E). The binary format was defined in two ways for the analysis of hyperdense (Figure 4F-J) and hypodense (Figure 4K-O) areas of the lesion. This method was based on the methods of Servais et al²¹ for the evaluation of trabecular bone and marrow space. FD was computed in the final skeleton image using the box-counting method. The mean FD value was obtained for each type of image, considering all the results obtained for each slice in the lesion.

Selection and fractal dimension (FD) of the 3D images

CBCT scan selection was also performed using the *ImageJ* software. The DICOM were imported as a sequence of images into the program. In the axial view, two predefined ROIs were selected with the polygonal tool according to the size of the lesion: the largest quadrilateral-ROI inside the lesion area and the standardized 50x50 pixels-ROI as used in the 2D images.²⁶ The 50x50 pixels-ROI shape was chosen because it corresponded to the smallest size of the smallest lesion of the study, and the largest quadrilateral-ROI because it involved most of the lesion (Figure 5). Slices outside the lesion area and under 50x50 pixels were excluded. The selection of the smallest lesion resulted in 30 slices and the selection of the largest lesion resulted in 196 slices. Scans ranged from 7965 mm³ (largest quad and 196 slices) to 1171 mm³ (50x50 pixels and 30 slices). The selected sequential slices were saved in TIFF for further fractal analysis.

Selected CBCT scans were evaluated in two ways. First, according to the method of White and Rudolph,²⁷ the same sequence of 2D images processed was adapted for volume. Images were duplicated (stacked), the Gaussian 3D filter ($\sigma = 35$) was applied, and shortly after the images were subtracted from the original images, and 128 gray scales were added to the pixels. Then, the images were transformed into binary format, eroded, dilated, inverted and 3D skeletonized for final

FD calculation. Similarly to 2D images, the hyperdense and hypodense areas were processed inverted in a binary step (Figure 6). The BoneJ²⁸ plugin of the *ImageJ* was used for fractal analysis.

Due to the absence of soft tissue overlap and reduced noise in the CBCT image, it is possible to assume that the FD of these images can be calculated from binary images and without many processing steps to remove soft tissue overlap as in 2D scans.^{29,30} According to the features of 3D images, a different method performed by the authors was applied to fractal analysis. The included steps were: optimized binary format, 3D Skeleton, and FD. These tools are available in *BoneJ*²⁸ plugin. For the hypodense areas of the lesion, the image inversion step was added before applying the binary format.

Study variables

Subject sex and age and type, location, internal density, and size of the lesion were collected. According to FOL type, two groups were obtained: cases of fibrous dysplasia and cases of ossifying fibroma. The anatomical location of the lesion included the mandible or maxilla. The internal density of the lesion was classified as hypodense, hyperdense or mixed, depending on the predominance of the density observed in the lesion image. The size of the lesion was obtained by the measurement of the largest linear distance observed on the axial (mesiodistal), sagittal (superior-inferior), and coronal (buccolingual/palatal) planes. FD values of the 2D images were measured in both lesion groups. The image, ROI shapes, slice thickness as well as the hypodensity and the hyperdensity of the areas were compared. FD of 3D images resulted in four comparisons between lesion groups: the largest quadrilateral-ROI with 30 slices and all slices inside the lesion, as well as the 50x50 pixels-ROI 30 slices and all slices inside the lesion.

Statistical analysis

Data regarding the subjects and the lesions were described. The Fisher exact test was used to evaluate the categorical variables and the Shapiro-Wilk test was used to investigate the normality of quantitative data. The FD values of the fibrous dysplasia

group and the ossifying fibroma group were compared using three ROI shapes and four slice thicknesses. Comparisons of subject mean age, lesion size on three planes and FD values between groups of lesions were performed with the Student *t*-test. One-way ANOVA was used to compare the mean values of the three types of ROIs. The Student's *t*-test was used to compare FD in 3D images between the two groups of lesions and also to compare the two methods (based on the White and Rudolph method and the different method applied by the authors). The ROI shape and number of slices of different volumes were compared by the Kruskal-Wallis test. The analyses were carried out using the Statistical Package for the Social Sciences software (SPSS®, version 20.0 for Windows, SPSS Inc., Armonk, NY, USA).

Results

The group of cases of fibrous dysplasia and the group of cases of ossifying fibroma were similar regarding individuals' age and sex ($p>0.05$). The six cases of fibrous dysplasia affected the maxilla, while five cases of ossifying fibroma were observed in the mandible. A significant difference between groups regarding the site affected by the lesion was observed ($p=0.015$). Five cases of ossifying fibroma showed mixed density, while four cases of fibrous dysplasia showed hyperdensity. However, no statistically significant difference was detected between groups regarding internal density ($p=0.242$). The mean buccolingual/palatal distance was greater in the group of cases of fibrous dysplasia compared to the group of cases of ossifying fibroma ($p=0.008$). No significant difference between groups was observed regarding the mesiodistal and the superior-inferior distances of the lesion ($p>0.05$) (Table I).

Fractal dimension (FD) in 2D images

Data regarding the FD values of the hypodense areas showed normal distribution and data regarding three hyperdense lesion areas showed non-normal distribution (ROI-3 in axial images of 0.25, 5 and 15 mm). With the four slice thicknesses and three ROIs evaluated, a total of 96 comparisons were carried out between groups. Considering all ROIs, the mean FD of hypodense areas ranged from 1.2566 (± 0.0488) to 1.4532 (± 0.0666) in images of the group of cases of fibrous dysplasia

and from 1.1540 (± 0.0586) to 1.3601 (± 0.0529) in images of the group of cases of ossifying fibroma. The mean FD values of the hyperdense areas ranged from 1.1753 (± 0.0589) to 1.4132 (± 0.0584) in the group of cases of fibrous dysplasia and from 1.0480 (± 0.0775) to 1.2769 (± 0.1484) in images of the group of cases of ossifying fibroma.

Comparison of 48 hypodense lesion areas revealed that the FD values of the group of cases of fibrous dysplasia were higher than the values of the group of cases of ossifying fibroma in 43 of them (89.58%). In 12 (25%) comparisons, the difference between groups was statistically significant ($p < 0.05$). Five of the FD values of the group of cases of ossifying fibroma were higher than the values of the group of cases of fibrous dysplasia group (10.42%). However, no significant difference was observed ($p > 0.05$). In the comparisons of the 48 hyperdense lesion areas, the FD values of the group of cases of fibrous dysplasia were higher than the values of the group of cases of ossifying fibroma, with a statistically significant difference in 23 (47.91%) ($p < 0.05$). The comparisons of each ROI shape between lesion groups, lesion areas (hypodense and hyperdense areas), images and thicknesses are displayed in Tables II, III and IV.

The FD values of different ROI shapes showed slight variations in hypodense lesion areas in the group of cases of fibrous dysplasia (ROI-1: 1.2566-1.4183; ROI-2: 1.2914-1.4532; ROI-3: 1.2639-1.4483) and among cases of ossifying fibroma (ROI-1: 1.2362-1.3470; ROI-2: 1.1959-1.3601; ROI-3: 1.1540-1.3512). No significant difference in ROI shape was observed between groups ($p > 0.05$). Regarding hyperdense lesion areas, for the group of cases of fibrous dysplasia, the lowest mean FD values were found in the three ROIs (ROI-1: 1.1753-1.3175; ROI-2: 1.2475-1.4132; ROI-3: 1.2458-1.4050), as also observed for the group of cases of ossifying fibroma (ROI-1: 1.0512-1.2020; ROI-2: 1.10843-1.2769; ROI-3: 1.0480-1.2703). No statistically significant difference among ROI shapes was observed in either group ($p > 0.05$).

In general, the panoramic reconstruction and axial plane images of 0.25 mm-thick CBCT images showed significant differences between groups in all ROI shapes and in both hypodense and hyperdense lesion areas ($p < 0.05$).

Fractal dimension (FD) in 3D images

Mean FD values in 3D images of cases of fibrous dysplasia were higher than those of the cases of ossifying fibroma with both methods used, with statistical significance in all ROI shapes, except when full slices of hypodense areas of both ROI shapes (largest quadrilateral and 50x50 pixels) were evaluated with the White and Rudolph method. The mean FD value of hypodense and hyperdense areas ranged from 2.7417 (± 0.1137) to 2.5889 (± 0.0398) in cases of fibrous dysplasia and from 2.0405 (± 0.3854) to 2.4144 (± 0.2962) in cases of ossifying fibroma when using the adapted White and Rudolph²⁷ method. With the other method, the hyperdense and hypodense areas ranged from 2.7039 (± 0.1165) to 2.4999 (± 0.0775) in fibrous dysplasia and from 1.9283 (± 0.4759) to 2.2657 (± 0.3464) in ossifying fibroma (Table V). There was no statistical difference between the two methods applied. The ROI shape and the slice number were similar in both lesion groups ($p > 0.05$).

Discussion

This preliminary study evaluated the complexity of fibrous dysplasia and ossifying fibroma in 2D and 3D CBCT images using fractal analysis. The fractal method considers the amount of pixels of the skeleton formed by black images within a ROI and expressed numerically as FD.³¹ Part of the comparisons of hypodense and hyperdense lesion areas in 2D images showed a difference between groups. Although the group of cases of fibrous dysplasia had a higher FD than the group of cases of ossifying fibroma, only the panoramic reconstruction and the 0.25 mm-thickness axial images showed a significant difference in all ROI shapes evaluated. In 3D images, similar results were found with both methods applied. These results suggest that texture analysis of the fibrous dysplasia and ossifying fibroma images may provide useful information that allows one to describe the complexity of the lesions. The texture image of the bone jaws of individuals with sickle cell anemia,¹⁷ degenerative osteoarthritis,¹⁹ bisphosphonate-associated osteonecrosis,³¹ and osteoporosis¹⁸ were investigated by fractal analysis in CBCT imaging, revealing differences between affected cases and healthy controls.

Computed tomography exams of FOLs show some differences between lesion images. These images have been described as areas ranging from hypodense, hyperdense or mixed, to areas with well defined or poorly defined margins.^{1,15,16} A study evaluated the bone complexity in binary histopathological images of five radiographic patterns of nonspecific types of FOLs and classified the lesions as: focal, target, lucent, calcification and multiconfluent.³² Despite the limitations of the cited study,³² a correlation was detected between the radiographic appearance and histopathological data, but there were no significant differences among individual radiographic patterns. The density of the radiographic exams may have influenced the results and the authors recommended that the classification should be simplified in future studies.³² To the very best of our knowledge, quantitative data comparing the texture image in CBCT images of fibrous dysplasia and ossifying fibroma by fractal calculation have not been reported previously. The method used here for fractal analysis showed that fibrous dysplasia had higher FD values, indicating a greater complexity of the mineralized structures and hypodense area inside the lesion compared to ossifying fibroma. In fact, the “ground-glass” characteristics of fibrous dysplasia¹⁶ showing a more organized and complex structure than the characteristics of ossifying fibroma may be observed in FD values, although the cases included in the present study showed no significant difference in subjective internal density classification between the two lesion types.

The subject age and sex variables may affect FD. In panoramic radiographs, the FD measured in the region of the lower molars with a standardized ROI seems to be reduced in older individuals. Males show higher values than their female peers.³³ Similarly, in CBCT views, the trabecular bone texture of healthy individuals aged 13 to 68 years measured with a ROI of 64x64 pixels had an FD of 1.4 (± 0.1). These values are reduced among older individuals. The values were also lower in the jaws of females than in the jaws of males individuals²² The age and sex of the individuals of the present study were similar in both groups. Therefore, a significant influence of these variables on FD was ruled out.

The homogeneity of FOL images may vary in each CBCT slice and the thickness of the slice involves different images of the lesion as well. The method used in this investigation aimed to evaluate lesions in their entirety. Ideally, the evaluation of all slices, through which the lesion is entirely observed with the smallest

thickness could show the true FD values corresponding to the lesion. This method, however, is time-consuming and rarely applicable in the daily practice of oral and maxillofacial radiologists. The evaluation of a single central slice of the lesion may not represent the different areas of the lesion. Thus, a mean FD value for the three regions of the lesion has been recommended. The difference in FD between fibrous dysplasia and ossifying fibroma was expected in all images, but the coronal and sagittal slices showed differences that were not significant. On the other hand, panoramic reconstruction and axial images of lower thickness seemed to be better for the determination of differences between lesions, probably due to the features inside the lesions combined with the sharpness of the less thick slices that may have allowed differentiation. However, more studies should be conducted to determine whether a difference could also be found in the coronal and sagittal images.

The size and shape of the ROI of 2D images did not affect our findings and were quite similar to the results of a study evaluating trabecular bone on panoramic radiographs of individuals with osteoporosis.³⁴ Regarding the method used to determine the shape of the ROI, the selection of the entire lesion using the polygon tool (ROI-1, anatomic ROI) of *ImageJ* seems to be easier. The ROI-2 (50x50) is used in practice, but if the lesion has mixed density, it needs to include an area that represents both hypodense and hyperdense areas, and this is not always possible. The largest quadrilateral (ROI 3) inside the lesion may exclude part of lesion if the shape is irregular, particularly in the maxilla.

FD measurement in 3D images were described in micro-CT^{35,36} and CBCT^{30,37} performed with specific softwares for bone histomorphometry, without a clearly described method. The complexity of the bone is a variable used to investigate the low BMD. The cross gender–age analysis of trabecular patterns in the cubes of jaw regions showed a significant difference in the trabecular patterns of an older female group correlated with loss of bone mass. Even considering the low resolution of CBCT images, the FD features were able to discriminate different trabecular patterns.³⁷ In our study, the fractal analysis of part of the lesion volume also showed a difference between lesions, with fibrous dysplasia images showing greater morphological complexity than ossifying fibroma images.

The image process used to calculate FD was reproduced as recommended by White and Rudolph²⁷ in the 2D images of CBCT.^{21,22} This method was designed for

conventional radiography, in which the filters and subtracted images intend to remove soft tissue distortions and overlaps, features uncommon in CBCT images. Our results showed that there was no difference in mean FD between the two methods used for evaluation of FOL 3D images. In the different method used by us, our aim was to reduce the steps of assessments with fractals. The number of slices of the lesion and the ROI shape of the volume do not seem to influence the results and the size of the ROI.

The present study has some limitations. The first is sample size. The analysis of a larger number of CBCT images of FOLs may lead to more robust results. The second limitation is related to lesion site. Although age, sex and even lesion size were similar in the two lesion groups, the site of involvement was different. Fibrous dysplasia preferentially affects the maxilla, while ossifying fibroma mostly affects the mandible. Fractal properties inside the lesions may be influenced by the anatomical site. Thus, FOLs should be analyzed in similar anatomical locations. Fractal analysis of 3D images is still little used in dentistry and few details in image processing have been described. The methods tested in this study were similar, but need to be evaluated with a larger number of images. Future investigations are encouraged to use a standardized method that would facilitate comparison between studies. The use of *ImageJ* software, with a reduced imaging process, ROI 50x50 pixels in a representative region of the lesion is recommended.

Conclusion

Preliminary data suggest that the FD values in 2D images of panoramic reconstruction and axial images measured in less thick slices and 3D images of part of the lesion showed a difference between fibrous dysplasia and ossifying fibroma. Fractal analysis can be considered a helpful tool that permits the characterization of fibrous dysplasia and ossifying fibroma. Additional studies exploring fractal analysis are necessary, including studies on other intra-osseous, osseous and fibro-osseous lesions of the jaws.

References

1. Ahmad M, Gaalaas L. Fibro-Osseous and Other Lesions of Bone in the Jaws. *Radiol Clin North Am.* 2018;56:91-104.
2. Hall G. Fibro-osseous lesions of the head and neck. *Diagnostic Histopathology.* 2017;23:200-210.
3. Toyosawa S, Yuki M, Kishino M, et al. Ossifying fibroma vs fibrous dysplasia of the jaw: molecular and immunological characterization. *Mod Pathol.* 2007;20:389-396.
4. Shi RR, Li XF, Zhang R, Chen Y, Li TJ. GNAS mutational analysis in differentiating fibrous dysplasia and ossifying fibroma of the jaw. *Mod Pathol.* 2013;26:1023-1031.
5. Nelson BL, Phillips BJ. Benign Fibro-Osseous Lesions of the Head and Neck. *Head Neck Pathol.* 2019;1-10.
6. Kato CNAO, Nunes LFM, Chalub LLFH, Etges A, Silva TA, Mesquita RA. Retrospective Study of 383 Cases of Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76:2348–2359.
7. Santos Netto JN, Cerri JM, Miranda AM, Ires FR. Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115:56-65.
8. MacDonald DS. Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Clin Radiol.* 2015;70:25-36.
9. Nair SN, Kini R, Rao PK, et al. Fibrous dysplasia versus juvenile ossifying fibroma: a dilemma. *Case Reports in Dentistry.* 2016;1-4.
10. Patel MM, Wilkey JF, Abdelsayed R, D'Silva NJ, Malchoff C, Mallya SM. Analysis of GNAS mutations in cemento-ossifying fibromas and cemento-osseous dysplasias of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:739-743.
11. de Mesquita Netto AC, Gomez RS, Diniz MG, et al. Assessing the contribution of HRPT2 to the pathogenesis of jaw fibrous dysplasia, ossifying fibroma, and osteosarcoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115:359-367.
12. Slootweg PJ, Müller H. Differential diagnosis of fibro-osseous jaw lesions. A histological investigation on 30 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 1990;18:210-214.

13. Shmuly T, Allon DM, Vered M, Chaushu G, Shlomi B, Kaplan I. Can Differences in Vascularity Serve as a Diagnostic Aid in Fibro-Osseous Lesions of the Jaws? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75:1201-1208.
14. Prado Ribeiro AC, Carlos R, Speight PM, et al. Peritrabecular clefting in fibrous dysplasia of the jaws: an important histopathologic feature for differentiating fibrous dysplasia from central ossifying fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114:503-508.
15. Hocaoglu E, Yirgin IK, Aksoy S, Arslan G, Inci E, Cimilli T. Computed tomography imaging findings of craniofacial fibrous dysplasia. *J Craniofac Surg.* 2014;25:1175-1177.
16. MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Li TK, Lee KM. Computed tomography of fibrous dysplasia. *Dentomaxillofac Radiol.* 2004;33:114-118.
17. Avsever SH, Orhan K, Özen T, Karaçaylı Ü, Görgülü S. Evaluation of mandibular bone structure in sickle cell anemia patients. *Gülhane Tıp Derg.* 2015;57:11-15.
18. Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Oral Sci.* 2016;58:185-194.
19. Kayipmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, Çandırli C. Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. *Oral Radiol.* 2018;1-8.
20. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *J Dent.* 2011;39:273-292.
21. Servais JA, Gaalaas L, Lunos S, Beiraghi S, Larson BE, Leon-Salazar V. Alternative cone-beam computed tomography method for the analysis of bone density around impacted maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2018;154:442-449.
22. Gaalaas L, Henn L, Gaillard PR, Ahmad M, Islam MS. Analysis of trabecular bone using site-specific fractal values calculated from cone beam CT images. *Oral Radiol.* 2014;30:179-185.
23. Alcântara CEP, Castro MAA, Noronha MS, et al. Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Braz Oral Res.* 2018;32:e84.
24. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ: WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th Ed. Lyon, IARC Press; 2017, pp 251-255.

25. Kato CN, Tavares NP, Barra SG, et al. Digital panoramic radiography and cone-beam CT as ancillary tools to detect low bone mineral density in post-menopausal women. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48:20180254.
26. Magat G, Sener SO. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiol.* 2018;1-8.
27. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88:628-635.
28. Doube M, Kłosowski MM, Arganda-Carreras I, et al. BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ. *Bone.* 2010;47:1076-1079.
29. Gumussoy I, Duman SB. Alternative cone-beam CT method for the analysis of mandibular condylar bone in patients with degenerative joint disease. *Oral Radiol.* 2019,1-6.
30. Mochizuki N, Sugino N, Ninomiya T, Yoshinari N, Udagawa N, Taguchi A. Association of cortical shape of the mandible on panoramic radiographs with mandibular trabecular bone structure in Japanese adults: a cone-beam CT-image analysis. *Oral Radiol.* 2014;30:160-167.
31. Torres SR, Chen CSK, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40:501-505.
32. Araki M, Kawashima S, Matsumoto N, Nishimura S, Komiyama K. Correlation between histopathological image and radiographic image pattern in fibro-osseous lesions in relation to bone complexity and distribution. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;38:17-22.
33. Kavitha MS, Park SY, Heo MS, Chien SI. Distributional Variations in the Quantitative Cortical and Trabecular Bone Radiographic Measurements of Mandible, between Male and Female Populations of Korea, and its Utilization. *PLoS One.* 2016;11:1-13.
34. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by

using digital panoramic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:235-241.

35. González-García R, Monje F. The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24:871-879.

36. Dursun E, Dursun CK, Eratalay K, Orhan K, Celik HH, Tözüm TF. Do Porous Titanium Granule Grafts Affect Bone Microarchitecture at Augmented Maxillary Sinus Sites? A Pilot Split-Mouth Human Study. *Implant Dent.* 2015;24:427-433.

37. Ling H, Yang X, Li P, Megalooikonomou V, Xu Y, Yang J. Cross gender-age trabecular texture analysis in cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2014;43:20130324.

Figure legends

Fig. 1. Selection of images for the study. The lesion was equally divided into three parts and a central image of each part was selected. From the axial plane (A) three images were selected for panoramic reconstruction (B-buccal, C-central and D-palatal region). From the coronal plane (E and I), axial (F-superior, G-central and H-inferior region) and sagittal (J-right, K-central and L-left region) images were selected, and from the sagittal plane (M) coronal images (N-anterior, O-central and P-posterior region) were selected.

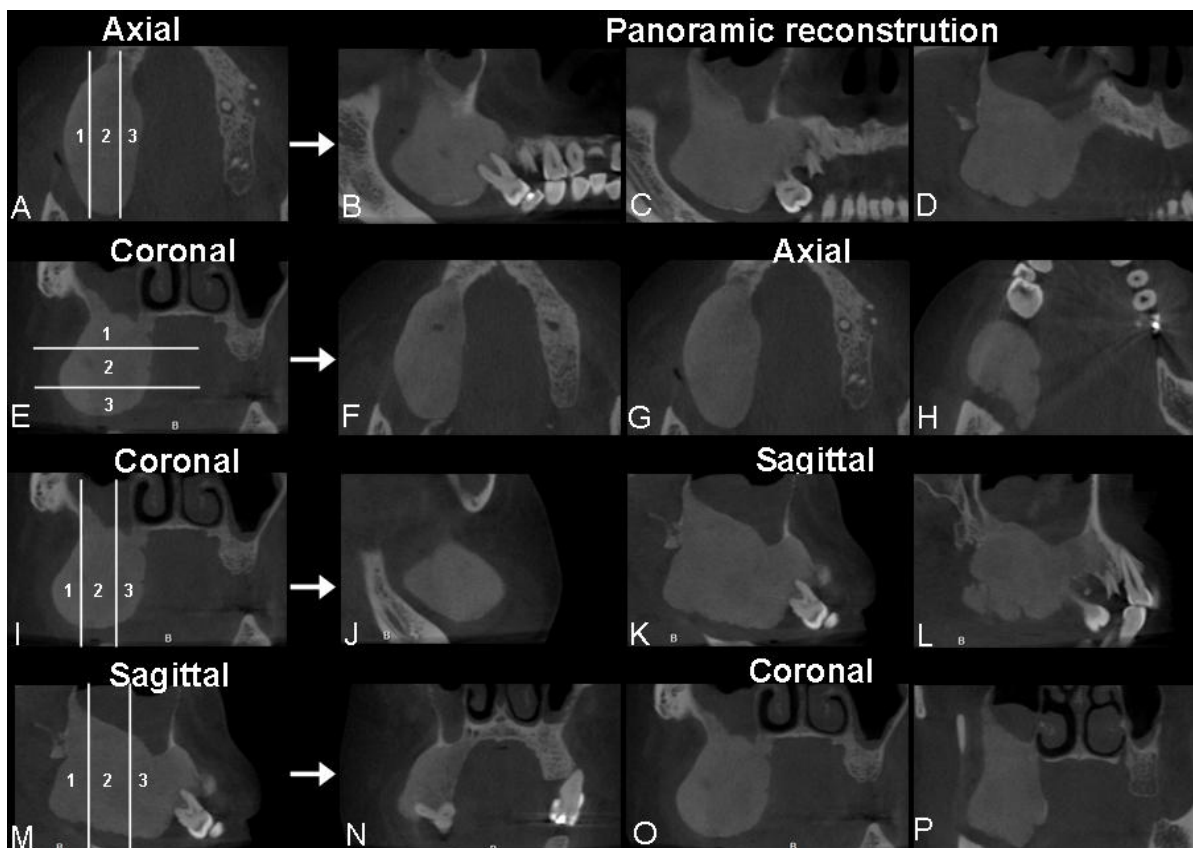


Fig. 2. Slice thickness of each image evaluated in the study. (A) 0,25 mm (B) 5 mm (C) 15 mm e (D) 25 mm.

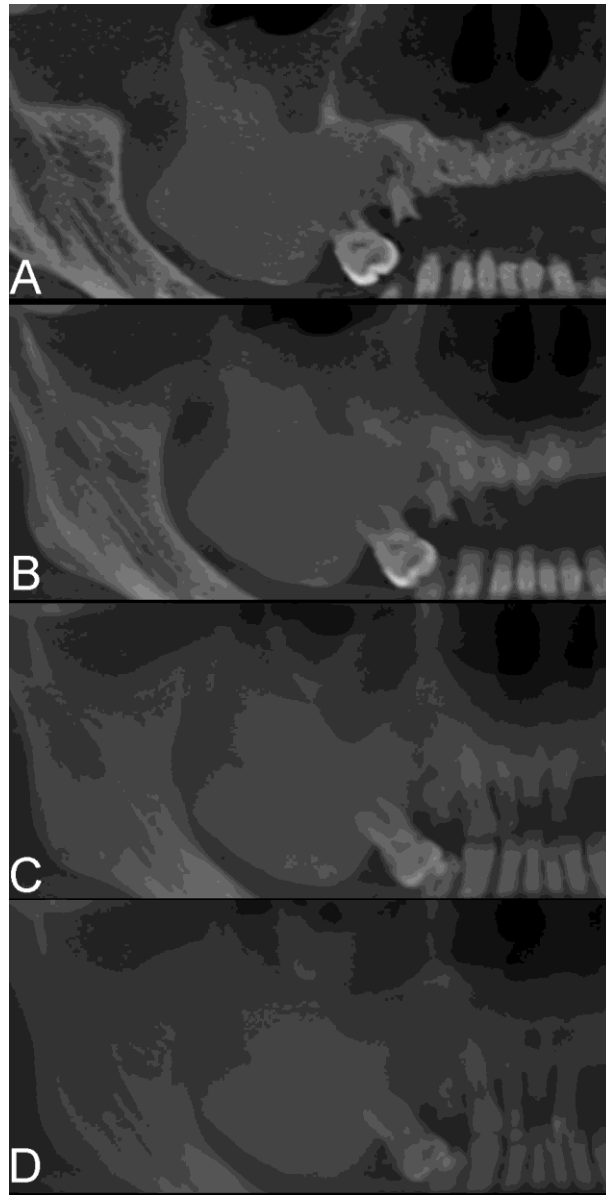


Fig. 3. Region of interest (ROI) used in the study of a case of fibrous dysplasia. ROI-1 (anatomic ROI): entire lesion (A), ROI-2: square of 50x50 pixels in the center of the lesion (B), and ROI-3: largest quadrilateral shape possible within the area of the lesion (C).

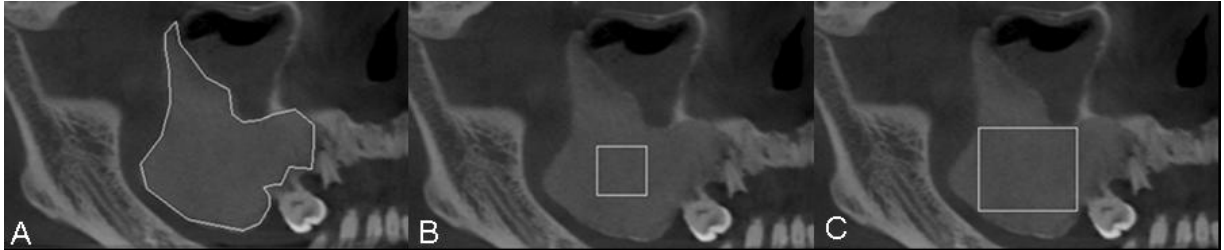


Fig. 4. Stages of fractal analysis in a case of ossifying fibroma. Stages common to both analyses: selection of the region of interest (ROI) with anatomic ROI-1 (A), duplication and cropped image of the ROI-1 and Gaussian filter (B); image after subtraction and addition of 128 gray values to each pixel (C); image after binarization, erosion and dilation for hyperdense lesion areas (D), inversion of the image (E), and skeletonized image (F); and image after binarization, erosion and dilation for hypodense lesion areas (G); inversion of the image (H) and skeletonized image (I).

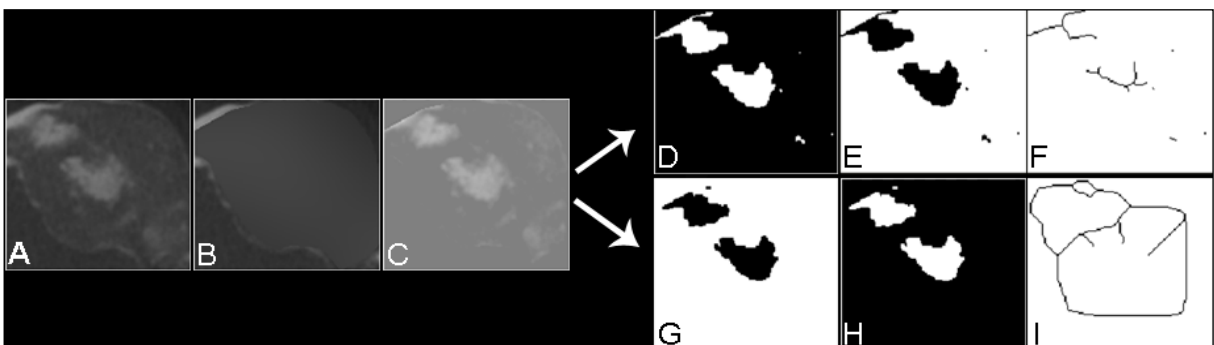


Fig. 5. Selection of 3D images for fractal analysis. CBCT volume including the selection of the largest quadrilateral ROI (A) and 50x50 pixels ROI (B). 3D viewer of volume of the lesion of each ROI: largest quadrilateral with all slices (C) and with 30 slices (D); and 50x50 pixel ROI also with all slices (E) and with 30 slices (F).

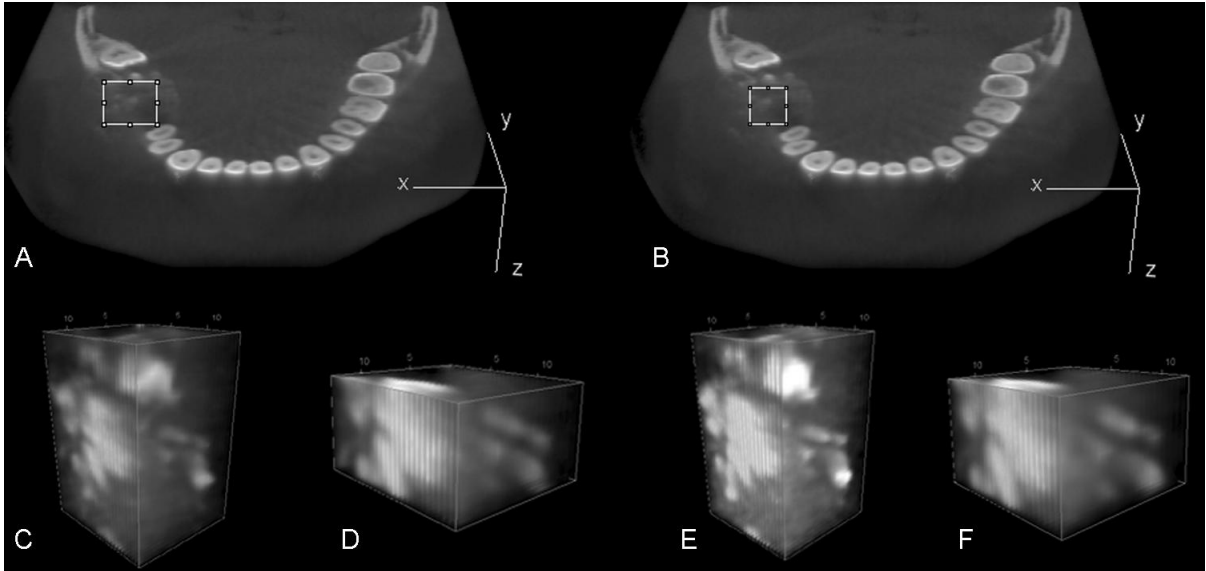


Fig. 6. 3D viewer 50x50 pixel-ROI with 30 slices of the lesion showing the two methodologies used for fractal analysis. Method according to White and Rudolph (A-I) and different method (J-N). Volume of the area inside the lesion (A), 3D image after the Gaussian 3D filter ($\sigma = 35$) (B) and result of the subtraction with the addition of 128 gray scales to the pixels (C). For the hyperdense area of the lesion (D-F) the images were binarized (D), and then eroded, dilated, inverted (E) and 3D skeletonized (F) for final calculation of the fractal dimension. For hypodense areas, the image was inverted and binarized (G), eroded, dilated, inverted (H) and 3D skeletonized (I). In the different method also for the two lesion areas, were applied to the lesion volume (J) the optimise threshold binarization (K) and Skeletonize 3D (L) for hyperdense areas, and the optimise threshold binarization and inversion of the image (M) and Skeletonize 3D (N) were applied for hypodense areas.

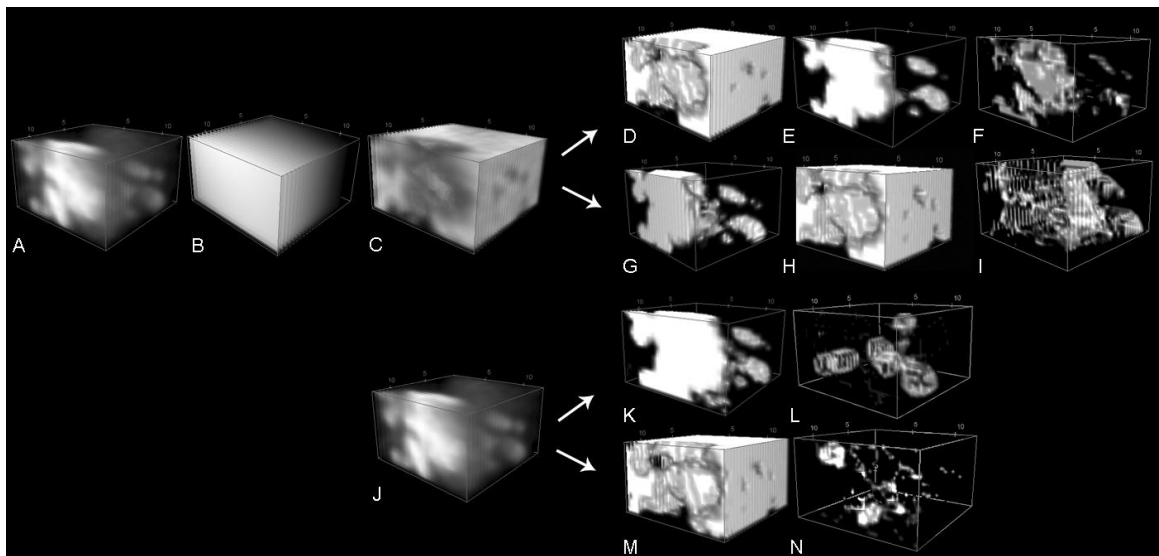


Table I Patient data and features of the lesion groups

Variables/lesion	Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma	P-value
Age mean \pm SD	36.83 \pm 11.35	37.17 \pm 16.79	0.969*
Sex			
Female	3	4	0.999**
Male	3	2	
<i>Anatomical location</i>			
Maxilla	6	1	0.015**
Mandible	0	5	
<i>Density</i>			
hyperdense	4	1	0.242**
hypodense	0	0	
mixed	2	5	
<i>Mean size (mm)</i>			
Mesio-distal	60.33 \pm 7.54	47.21 \pm 13.68	0.067*
Buccal-lingual/palatal	39.28 \pm 7.96	25.80 \pm 5.89	0.008*
Superior-inferior	45.12 \pm 11.46	34.67 \pm 9.46	0.116*

SD, standard deviation

*Student t-test

**Fisher's Exact Test

Table II Comparison of fractal dimension between the fibrous dysplasia and ossifying fibroma groups by region of interest – ROI-1 anatomy and different slice thickness

ROI-1 anatomy / Slice thicknesses (mm)	N	Fractal dimension of hypodense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value	Fractal dimension of hyperdense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value
		Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma			Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma		
Panoramic reconstruction									
0.25	6	1.3876±0.0515	1.2909±0.0785	2.521	0.030	1.3069±0.0831	1.1107±0.1468	2.847	0.017
5	6	1.3042±0.0330	1.2723±0.0580	1.173	0.268	1.2153±0.0529	1.0512±0.1125	3.233	0.009
15	6	1.2887±0.0302	1.2657±0.0469	1.009	0.337	1.1866±0.0456	1.0726±0.1162	2.236	0.049
25	6	1.2781±0.0368	1.2808±0.0602	-0.094	0.927	1.2177±0.0506	1.1594±0.0915	1.366	0.202
Axial									
0.25	6	1.4183±0.0488	1.3470±0.0544	2.390	0.038	1.3159±0.0962	1.1263±0.1350	2.800	0.019
5	6	1.3062±0.0506	1.2760±0.0524	1.012	0.335	1.2194±0.0519	1.0716±0.1144	2.881	0.016
15	6	1.2621±0.0456	1.2362±0.0552	0.884	0.397	1.1807±0.0464	1.0958±0.0952	1.964	0.078
25	6	1.2566±0.0488	1.2452±0.0487	0.405	0.694	1.1753±0.0589	1.0932±0.0934	1.820	0.099
Sagittal									
0.25	6	1.4050±0.0412	1.3394±0.0650	2.087	0.063	1.2973±0.0616	1.1309±0.1639	2.327	0.042
5	6	1.2975±0.0317	1.2903±0.0434	0.328	0.750	1.1818±0.0656	1.0903±0.0858	1.999	0.074
15	6	1.2730±0.0440	1.2899±0.0671	-0.517	0.617	1.1990±0.0657	1.1541±0.0960	0.945	0.367
25	6	1.2765±0.0485	1.2952±0.0860	-0.462	0.654	1.2141±0.0665	1.1341±0.1078	1.548	0.153
Coronal									
0.25	6	1.3853±0.0558	1.3319±0.0414	1.881	0.089	1.3175±0.0799	1.1518±0.1430	2.477	0.033
5	6	1.3239±1.2747	1.2747±0.0538	1.691	0.122	1.2098±0.0978	1.0832±0.1160	2.042	0.068
15	6	1.3033±0.0875	1.3163±0.0565	-0.304	0.767	1.2416±0.1066	1.1672±0.0840	1.343	0.209
25	6	1.3060±0.0937	1.3044±0.0571	0.034	0.973	1.2493±0.1172	1.2020±0.0573	0.886	0.396

*Significant by the Student t-test, p<0.05 (bold number).

Table III Comparison of fractal dimension between the fibrous dysplasia and ossifying fibroma groups by region of interest (ROI-2-50x50 pixels) and different slice thickness

ROI-2 50x50 pixels / Slice thicknesses (mm)	N	Fractal dimension of hypodense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value	Fractal dimension of hyperdense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value	
		Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma			Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma			
Panoramic reconstruction										
0.25	6	1.4532±0.0666	1.2993±0.0868	3.443	0.006	1.4132±0.0584	1.1712±0.2056	2.773	0.020	
5	6	1.3611±0.0448	1.2665±0.0909	2.286	0.045	1.2890±0.0757	1.1368±0.1479	2.243	0.049	
15	6	1.3393±0.0415	1.2523±0.1027	1.922	0.084	1.3068±0.0393	1.1674±0.1179	2.746	0.021	
25	6	1.3313±0.0467	1.2497±0.0941	1.901	0.086	1.2632±0.0802	1.1507±0.1641	1.508	0.162	
Axial										
0.25	6	1.4349±0.0351	1.3240±0.0252	6.272	<0.001	1.3633±0.0917	1.1740±0.0966	3.480	0.006	
5	6	1.3263±0.0601	1.2828±0.0523	1.334	0.212	1.2686±0.0806	1.1283±0.0824	2.979	0.014	
15	6	1.2914±0.0461	1.2199±0.0784	1.923	0.083	1.2415±0.0540	1.1116±0.0527	4.024	0.002	
25	6	1.2951±0.0534	1.1959±0.0440	3.508	0.006	1.2678±0.0644	1.0843±0.0809	4.344	0.001	
Sagittal										
0.25	6	1.4311±0.0695	1.3213±0.0919	2.333	0.042	1.4048±0.0628	1.2339±0.1640	2.383	0.038	
5	6	1.3614±0.0740	1.3011±0.0928	1.243	0.242	1.2755±0.0968	1.1745±0.1560	1.347	0.238	
15	6	1.3183±0.0634	1.2747±0.0790	1.053	0.317	1.2675±0.0932	1.1654±0.1503	1.414	0.188	
25	6	1.3206±0.0511	1.2453±0.0854	1.852	0.094	1.2898±0.0615	1.1456±0.1270	2.501	0.031	
Coronal										
0.25	6	1.3796±0.0742	1.3601±0.0529	0.524	0.612	1.3823±0.0836	1.2769±0.1484	1.515	0.161	
5	6	1.3414±0.0683	1.3107±0.0823	0.701	0.500	1.2834±0.1017	1.2132±0.1655	0.885	0.397	
15	6	1.3218±0.0332	1.2833±0.0623	1.337	0.211	1.2705±0.0491	1.2303±0.1207	0.754	0.468	
25	6	1.3274±0.0840	1.2798±0.1001	0.893	0.393	1.2870±0.0559	1.2111±0.1599	1.098	0.298	

* Significant by the Student *t*-test, p<0.05 (bold number).

Table IV Comparison of fractal dimension between the fibrous dysplasia and ossifying fibroma groups by region of interest (ROI-3-largest quadrilateral) and different slice thickness

ROI-3 largest quadrilateral / Slice thicknesses (mm)	N	Fractal dimension of hypodense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value	Fractal dimension of hyperdense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value
		Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma			Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma		
Panoramic reconstruction									
0.25	6	1.4483±0.0502	1.3441±0.0917	2.440	0.035	1.3963±0.0786	1.1778±0.1888	2.615	0.026
5	6	1.3521±0.0453	1.3122±0.0882	0.983	0.349	1.2770±0.0754	1.1349±0.1436	2.146	0.057
15	6	1.3089±0.0636	1.2977±0.0933	0.242	0.814	1.2458±0.0346	1.1566±0.1427	1.488	0.167
25	6	1.2639±0.0682	1.2879±0.1051	-0.468	0.650	1.2466±0.0766	1.1527±0.1613	1.288	0.227
Axial									
0.25	6	1.4371±0.0592	1.3134±0.0432	4.130	0.002	1.3691±0.0912	1.1735±0.1055	3.434	0.006
5	6	1.3650±0.0793	1.3030±0.0822	1.328	0.214	1.2791±0.1455	1.1149±0.1337	2.028	0.070
15	6	1.3268±0.0641	1.2338±0.0666	2.461	0.034	1.2713±0.0982	1.0866±0.0891	3.411	0.007
25	6	1.3041±0.0750	1.1540±0.0586	3.860	0.003	1.2628±0.1151	1.0480±0.0775	3.790	0.004
Sagittal									
0.25	6	1.4388±0.0584	1.3512±0.1114	1.704	0.119	1.3706±0.0835	1.2162±0.1662	2.032	0.070
5	6	1.3585±0.0645	1.2998±0.0871	1.325	0.215	1.2470±0.0953	1.1869±0.1908	0.691	0.505
15	6	1.3235±0.0627	1.2792±0.1033	0.896	0.391	1.2635±0.0861	1.1566±0.1370	1.619	0.137
25	6	1.3418±0.0747	1.2317±0.0682	2.664	0.024	1.3041±0.0980	1.1369±0.0811	3.218	0.009
Coronal									
0.25	6	1.4160±0.0534	1.3499±0.0812	1.665	0.127	1.4050±0.0383	1.2418±0.1488	2.583	0.027
5	6	1.3658±0.0425	1.3248±0.1122	0.837	0.422	1.3188±0.0244	1.1808±0.1868	1.794	0.103
15	6	1.3675±0.0672	1.3063±0.1132	1.138	0.282	1.3431±0.0619	1.1801±0.1614	2.310	0.044
25	6	1.3522±0.1016	1.2954±0.1231	0.871	0.404	1.3419±0.0610	1.2703±0.1632	1.006	0.338

*Significant by the Student *t*-test, *p*<0.05 (bold number).

Table V Comparison of 3D fractal dimension between the fibrous dysplasia and ossifying fibroma groups by region of interest determined with the two methods of image sequence processing of de imae used in the present study

ROI	N	Fractal dimension of hypodense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value	Fractal dimension of hyperdense lesion area (mean ± SD)		t	*p-value
Method based in White Rudolph									
		Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma			Fibrous dysplasia	Ossifying fibroma		
Largest quadrilateral full slices	6	2.7417±0.1137	2.3415±0.4246	2.230	0.069	2.7276±0.0949	2.4144±0.2962	2.466	0.049
Largest quadrilateral 30 slices	6	2.6571±0.1320	2.1269±0.3414	3.548	0.005	2.6321±0.1395	2.2251±0.3124	2.913	0.015
50x50 pixels full slices	6	2.6854±0.1596	2.3487±0.4498	1.728	0.115	2.6974±0.1541	2.4034±0.2767	2.274	0.046
50x50 pixels 30 slices	6	2.5906±0.0350	2.0450±0.4239	3.142	0.025	2.5889±0.0398	2.0405±0.3854	3.467	0.017
Different method elaborated by the authors: optimise threshold and squeletonize 3D									
Largest quadrilateral full slices	6	2.7039±0.1165	2.2476±0.3558	2.985	0.024	2.6709±0.1317	2.0139±0.5871	2.674	0.040
Largest quadrilateral 30 slices	6	2.6128±0.1479	2.1203±0.3914	2.906	0.025	2.6107±0.1424	1.9283±0.4759	3.364	0.016
50x50 pixels full slices	6	2.6394±0.1536	2.2657±0.3464	2.415	0.036	2.6184±0.1664	1.9477±0.6242	2.543	0.046
50x50 pixels 30 slices	6	2.5119±0.0918	2.0732±0.3925	2.666	0.040	2.4999±0.0775	1.9989±0.4719	2.566	0.028

Significant by the Student *t*-test, *p*<0.05 (bold number).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises realizadas neste trabalho contribuem para o esclarecimento de informações relevantes para as lesões fibro-ósseas (LFOs) e que tem aplicabilidade clínica. LFOs podem ser raras como a displasia fibrosa e fibroma ossificante, ou podem ser frequentemente encontradas na rotina odontológica como as displasias cemento-ósseas (DCO). Em um recente estudo epidemiológico sobre as LFOs realizado pelo nosso grupo de pesquisa, foi identificado uma escassez de detalhes na descrição de imagens destas lesões. Os estudos existentes relataram mínimos efeitos da DCO em estruturas adjacentes. Nossa avaliação mostraram detalhes desta relação, principalmente quanto às estruturas periodontais, que foram pouco mencionadas em estudos anteriores.

Outra questão abordada foi em relação às mulheres com diagnóstico de DCO e a faixa etária similar aos grupos de mulheres que geralmente apresentam baixa densidade mineral óssea (DMO). A presença da doença parece comprometer os parâmetros radiomorfométricos observados na cortical óssea, embora a complexidade do trabeculado ósseo alveolar seja similar nos grupos com e sem a doença. Isso pode nos auxiliar na escolha clínica de procedimentos como a colocação de implantes em osso alveolar normal adjacentes à áreas de DCO. Os parâmetros são viáveis na prática e podem auxiliar na triagem de pacientes com baixa DMO.

A proposta de comparar a complexidade das estruturas calcificadas das LFOs em imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico ainda é incipiente. Apesar dos resultados mostrarem uma diferença entre as lesões, mais estudos ainda devem ser feitos para validar estes dados. Estes estudos devem avaliar um maior número de casos de LFOs, incluindo lesões de DCO e também outras lesões que acometem os ossos da região dentomaxilofacial, gerando dados para confirmar a nossa acertiva aqui apresentada e assim auxiliar no diagnóstico diferencial de lesões ósseas.

REFERÊNCIAS

ABRAMOVITCH, K.; RICE, D. D. Benign fibro-osseous lesions of the jaws. **Dent. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 60, n.1, p. 167-193, Jan. 2016.

AHMAD, M.; GAALAAS, L. Fibro-Osseous and Other Lesions of Bone in the Jaws. **Radiol. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 56, n. 1, p. 91-104, Jan. 2018.

ALAWI, F. Benign fibro-osseous diseases of the maxillofacial bones. A review and differential diagnosis. **Am. J. Clin. Pathol.**, Philadelphia, v. 118, n. Suppl, p. S50-70, Dec. 2002.

ALCÂNTARA, C. E. P. *et. al.* Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. **Braz. Oral. Res.**, São Paulo, v. 32, n. e84, p. 1-10, Sep. 2018.

ALMAN, A. C. *et. al.* Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. **Osteoporos. Int.**, London, v. 23, n. 5, p.1631-1636, May. 2012.

AL-OKSHI, A.; THEODORAKOU, C.; LINDH, C. Dose optimization for assessment of periodontal structures in cone beam CT examinations. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 46, n. 3, p. 1-11, Mar. 2017.

ALSHARIF, M. J. *et. al.* Benign fibro-osseous lesions of the jaws: A study of 127 Chinese patients and review of the literature. **Int. J. Surg. Pathol.**, Naperville, v. 17, n. 2, p. 122-134, Apr. 2009.

ALSUFYANI, N. A.; LAM, E. W. Osseous (cemento-osseous) dysplasia of the jaws: clinical and radiographic analysis. **J. Can. Dent. Assoc.**, Ottawa, v. 77, n. b70, p.1-8, June, 2011.

AMER, M. E. *et. al.* Anatomical variations of trabecular bone structure in intraoral radiographs using fractal and particles count analyses. **Imaging. Sci. Dent.**, Seoul, v. 42, n. 1, p. 5-12, Mar. 2012.

APOLINÁRIO, A.C. *et. al.* Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 45, n. 4 , p. 1-9, Mar. 2016.

ARIJI, Y. *et. al.* Florid cemento-osseous dysplasia. Radiographic study with special emphasis on computed tomography. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 78, n. 3, p. 391-396, Sep. 1994.

ARSAN, B. *et. al.* Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 123, n. 3, 382-391, Mar. 2017.

ASSAF, A. T. *et. al.* Craniofacial fibrous dysplasia (CFD) of the maxilla in an 11-year old boy: a case report. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Stuttgart, v. 40, n. 8, p. 788-792. Dec. 2012.

ATALAR, M. H. *et. al.* CT and MR Imaging in a Large Series of Patients with Craniofacial Fibrous Dysplasia. **Pol. J. Radiol.**, Warszawa, v. 80, n. 1, p. 232-240. May 2015.

AVSEVER, S. H. *et. al.* Evaluation of mandibular bone structure in sickle cell anemia patients. **Gülhane Tip. Derg.**, Ankara, v. 57, n. 1, p. 11-15, Mar 2015.

BAJORIA, A. A. *et. al.* Evaluation of Radiomorphometric Indices in Panoramic Radiograph - A Screening Tool. **Open Dent. J.**, Hilversum, v. 9, n. 1, p. 303-310, July 2015.

BAYRAK, S. *et. al.* Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. **Oral Radiol.**, Gifu. Jan. 2019.

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.**, St. Louis, v. 71, n. 3, p. 349-356, Mar. 1991.

BEYLOUNI, I. *et. al.* Florid cemento-osseous dysplasia: Report of a case documented with computed tomography and 3D imaging. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 85, n. 6, p. 707-711, June 1998.

BOROWSKA ,M.; SZARMACH, J.; OCZERETKO, E. Fractal texture analysis of the healing process after bone loss. **Comput. Med. Imaging Graph.**, New York, v. 46, n. 2, p. 191-196, Dec. 2015.

BRANNON, R. B.; FOWLER, C. B. Benign fibro-osseous lesions: a review of current concepts. **Adv. Anat. Pathol.**, New York, v. 8, n. 3, p.126-143, May 2001.

BULUT, D. G. *et. al.* Mandibular indexes and fractal properties on the panoramic radiographs of the patients using aromatase inhibitors. **Br. J. Radiol.**, London, v. 91, n. 1091, p. 1-8, Nov. 2018.

BURKE, A. B.; COLLINS, M. T.; BOYCE, A. M. Fibrous dysplasia of bone: Craniofacial and dental implications. **Oral Dis.**, Houndmills, v. 23, n. 6, p. 697-708, Sep. 2017.

CALCIOLARI, E. *et. al.* Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. **J. Dent. Res.**, Chicago, v. 94, n. 3 suppl, p. 17S–27S, Mar. 2015.

CALIGIURI, P.; GIGER, M. L.; FAVUS, M. Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. **Med. Phys.**, Lancaster, v. 21, n. 4, p. 503-508, Apr. 1994.

CAMARGO, A. J. *et. al.* Diagnostic performance of fractal dimension and radiomorphometric indices from digital panoramic radiographs for screening low bone mineral density. **Braz. J. Oral Sci.**, Piracicaba, v. 15, n. 2, p. 131-136, Apr. 2016.

CAVALCANTI, P. H. P. *et. al.* Cemento-Osseous Dysplasias: Imaging Features Based on Cone Beam Computed Tomography Scans. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 29, n. 1, p. 99-104, Jan. 2018.

CHADWICK, J. W.; ALSUFYANI, N. A.; LAM, E. W. Clinical and radiographic features of solitary and cemento-osseous dysplasia-associated simple bone cysts. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 40, n. 4, p. 230-235, May 2011.

CHANG, C. C. *et. al.* Central ossifying fibroma: a clinicopathologic study of 28 cases. **J. Formos. Med. Assoc.**, Taipei, v. 107, n. 4, p. 288-294, Apr. 2008.

CHENG, J. *et. al.* An epidemiological and clinical analysis of craniomaxillofacial fibrous dysplasia in a Chinese population. **Orphanet. J. Rare Dis.**, London, v. 7, n. 1, p. 1-6, Oct. 2012.

CRÉTON, M. *et. al.* Radiographic features of mandibular trabecular bone structure in hypodontia. **Clin. Implant Dent. Relat. Res.**, Hamilton, v. 14, n. 2, p. 241-249, Apr. 2012.

DAĞISTAN, S. *et. al.* Florid cemento-osseous dysplasia: a case report. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v. 12, n. 5, p. E348-350, Sep 2007.

DEMIRALP, K. Ö. *et. al.* Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. **Oral Radiol.**, Gifu, v. 35, n. 1, p. 23-28, Jan. 2018.

DEMIRBAŞ, A. K. *et. al.* Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 106, n. 1, p. e41-48, July 2008.

DOUBE, M. *et. al.* BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ. **Bone**, Elmsford, v. 47, n. 6, p. 1076-1079, Dec. 2010.

DURSUN, E. *et. al.* Do Porous Titanium Granule Grafts Affect Bone Microarchitecture at Augmented Maxillary Sinus Sites? A Pilot Split-Mouth Human Study. **Implant Dent.**, Baltimore, v. 24, n. 4, p.427-433, Aug. 2015.

EASTELL, R. *et. al.* Postmenopausal osteoporosis. **Nat. Rev. Dis. Primers.**, London, v. 2, n. 1, p. 1- 16, Sep. 2016.

EL-NAGGAR, A. K. *et. al.* **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. 4th Ed. Lyon: IARC Press, 2017. 347 p.

ESKANDARLOO, A.; YOUSEFI, F. CBCT findings of periapical cemento-osseous dysplasia: A case report. **Imaging. Sci. Dent.**, Seoul, v. 43, n. 3, p. 215-218, Sep. 2013.

EVERSOLE, R.; SU, L.; ELMOFTY, S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. **Head Neck Pathol.**, Secaucus, v. 2, n. 3, p. 177-202, Sep. 2008.

FERNANDES, M. A. *et. al.* Applicability of fractal dimension analysis in dental radiographs for the evaluation of renal osteodystrophy. **Fractals**, Singapore, v. 24, n. 1, p. 1-8, Jan. 2016.

FENERTY, S. *et. al.* Florid cemento-osseous dysplasia: review of an uncommon fibro-osseous lesion of the jaw with important clinical implications. **Skeletal Radiol.**, Berlin, v. 46, n. 5, p. 581-590, May 2017.

FUSS, Z.; TESIS, I.; LIN, S. Root resorption - diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. **Dent. Traumatol.**, Copenhagen, v. 19, n. 4, p. 175-182, Aug. 2003.

GAALAAS, L. *et. al.* Analysis of trabecular bone using site-specific fractal values calculated from cone beam CT images. **Oral Radiol.**, Gifu, v. 30, n. 2, p. 179-185, May 2014.

GERAETS, W. G.; VAN DER STELT, P. Fractal properties of bone. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 29, n. 3, p. 144-153, May 2000.

GONZÁLEZ-GARCÍA, R.; MONJE, F. The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 24, n. 8, p. 871-879, Aug. 2013.

GONZÁLEZ, M. J. *et. al.* Orbital ossifying fibroma: A case report. **Arch. Soc. Esp. Oftalmol.**, Madrid, v. 91, n. 7, p. 346-348, July 2016.

GUMUSSOY, I.; DUMAN, S. B. Alternative cone-beam CT method for the analysis of mandibular condylar bone in patients with degenerative joint disease. **Oral Radiol.**, Gifu, p. 1-6, Jun 2019.

GUMUSSOY, I. *et. al.* Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 45, n. 5, p. 1-6, May 2016.

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

HANIFI, B. *et. al.* Craniofacial fibrous dysplasia. **Clin. Imaging.**, New York, v. 37, n. 6, p. 1109-1115, Nov. 2013.

HOCAOGLU, E. *et. al.* Computed tomography imaging findings of craniofacial fibrous dysplasia. **J. Craniofac. Surg.**, Burlington, v. 25, n. 4, p. 1175-1177, July 2014.

HUANG, C. C. *et. al.* A fractal dimensional approach to successful evaluation of apical healing. **Int. Endod. J.** Oxford, v. 46, n. 6, p. 523-529, June 2013.

JIANG, M. *et. al.* Characteristic features of the adenomatoid odontogenic tumour on cone beam CT. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 43, n. 6, p. 1-9, June 2014.

KATO,^a C. N. A. O. *et. al.* Retrospective Study of 383 Cases of Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 76, n. 11, p. 1-12, Nov. 2018.

KATO,^b C. N. A. O. *et. al.* Infected Cemento-Osseous Dysplasia: Analysis of 66 Cases and Literature Review. **Head Neck Pathol.**, Secaucus, p. 1-10, Apr. 2019.

KATO,^c C. N. A. O. *et. al.* Digital panoramic radiography and cone-beam CT as ancillary tools to detect low bone mineral density in post-menopausal women. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 48, n. 2, p. 1-7, Feb 2019.

KAVITHA, M. S. *et. al.* Distributional variations in the quantitative cortical and trabecular bone radiographic measurements of mandible, between male and female populations of Korea, and its utilization. **PLoS One.**, San Francisco, v. 11, n. 12, p. 1-13, Dec. 2016.

KAWAI, T. *et. al.* Cemento-osseous dysplasia of the jaws in 54 Japanese patients: a radiographic study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 87, n. 1, p. 107-114, Jan. 1999.

KAYIPMAZ, S. *et. al.* Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. **Oral Radiol.**, Gifu., v. 35, n. 1, p. 51-58, Jan. 2018.

KHATTAB, D. M. *et. al.* Role of multidetector computed tomography in assessment of fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. **Egypt J. Radiol. Nucl. Med.**, Cairo, v. 45, n. 3, p. 723-734, Sep. 2014.

KILJUNEN, T. *et. al.* Dental cone beam CT: A review. **Phys. Med.**, Lugano, v. 31, n. 8, p. 844-860, Dec. 2015.

KIM, J. H. *et. al.* Clinical, radiographic, and histological findings of florid cemento-osseous dysplasia: a case report. **Imaging. Sci. Dent.**, Seoul, v. 41, n. 3, p. 139-142, Sep. 2011.

KLEMETTI, E.; KOLMAKOV, S.; KRÖGER, H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. **Scand. J. Dent. Res.**, Copenhagen, v. 102, n. 1, p. 68-72. Feb. 1994.

KOH, K. J.; PARK, H. N.; KIM, K. A. Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. **Imaging. Sci. Dent.**, Seoul, v. 42, n. 4, p. 231-235, Dec. 2012

KOLOMVOS, N. *et. al.* Benign fibro-osseous lesions of the jaws in children. A 12-year retrospective study. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Stuttgart, v. 41, n. 7, p. 574-580, Oct. 2013.

KOZAKIEWICZ, M.; CHABEREK, S.; BOGUSIAK, K. Using fractal dimension to evaluate alveolar bone defects treated with various bone substitute materials. **Cent. Eur. J. Med.**, Berlin, v. 8, n. 6, p. 776-789, Dec 2013.

KUMAR, K. A. *et. al.* Management and Treatment Outcomes of Maxillofacial Fibro-osseous Lesions: A Retrospective Study. **J. Maxillofac. Oral Surg.**, New Delhi, v. 14, n. 3, p. 728-734, Sep. 2015.

KURŞUN-ÇAKMAK, E. Ş.; BAYRAK, S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 126, n. 2, p. 184-191, Aug 2018.

LASISI, T. J.; ADISA, A. O.; OLUSANYA, A. A. Fibro-osseous lesions of the jaws in Ibadan, Nigeria. **Oral Health Dent. Manag.**, Constanta, v. 13, n. 1, p. 41-44, Mar. 2014.

LEDGERTON, D. *et. al.* Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 26, n. 2, p. 95-100, Mar. 1997.

LEE, J. S. *et. al.* Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. **Orphanet. J. Rare Dis.**, London, v. 24, n. 1, p. 1-19, May 2012.

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

LING, H. *et al.* Cross gender-age trabecular texture analysis in cone beam CT. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 43, n. 4, p. 1-8, May 2014.

MACDONALD-JANKOWSKI, D. S. *et al.* Computed tomography of fibrous dysplasia. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 33, n. 2, p. 114-118, Mar. 2004.

MACDONALD-JANKOWSKI, D. S. Fibrous dysplasia: a systematic review. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 38, n. 4, p. 198-215, May 2009.

MACDONALD, D. S. Maxillofacial fibro-osseous lesions. **Clin. Radiol.**, Edinburgh, v. 70, n. 1, p. 25-36, Jan. 2004.

MAINVILLE, G. N.; TURGEON, D. P.; KAUZMAN, A. Diagnosis and management of benign fibro-osseous lesions of the jaws: a current review for the dental clinician. **Oral Dis.**, Houndmills, v. 23, n. 4, p. 440-450, May 2017.

MAKIS. W.; PROBST, S. Extensive polyostotic fibrous dysplasia evaluated for malignant transformation with (99m) Tc-MDP bone scan and (18) F-FDG PET/CT. **BJR. Case Rep.**, London, v. 2, n. 2, p. 1-4, July 2016.

MCCARTHY, E. F. Fibro-osseous lesions of the maxillofacial bones. **Head Neck Pathol.**, Secaucus, v. 7, n. 1, p. 5-10, Mar. 2013.

MESQUITA NETTO, A. C. *et al.* Assessing the contribution of HRPT2 to the pathogenesis of jaw fibrous dysplasia, ossifying fibroma, and osteosarcoma. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 115, n. 3, p. 359-367, Mar. 2013.

MOCHIZUKI. N. *et al.* Association of cortical shape of the mandible on panoramic radiographs with mandibular trabecular bone structure in Japanese adults: a cone-beam CT-image analysis. **Oral Radiol.**, Gifu, v. 30, n. 2, p. 160-167, May 2014.

MOLON, R. S. *et al.* Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 26, n. 1, p. 11-18, Jan. 2015.

MU, T. J. *et al.* Changes in the fractal dimension of peri-implant trabecular bone after loading: a retrospective study. **J. Periodontal Implant. Sci.**, Seoul, v. 43, n. 5, p. 209-214, Oct. 2013.

MUNHOZ, L.; CORTES, A. R. G.; ARITA, E. S. Assessment of osteoporotic alterations in type 2 diabetes: a retrospective study. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 46, n. 6, p. 1-5, Mar. 2017.

MURRAY, D. J. *et. al.* Advanced technology in the management of fibrous dysplasia. **J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.**, Amsterdam, v. 61, n. 8, p. 906-916, Aug. 2008.

MUWAZI, L. M.; KAMULEGEYA, A. The 5-year prevalence of maxillofacial fibro-osseous lesions in Uganda. **Oral Dis.**, Houndmills, v. 21, n. 1, p. e79-85, Jan. 2015.

NAIR, S. N. *et. al.* Fibrous dysplasia versus juvenile ossifying fibroma: a dilemma. **Case Rep. Dent.**, Hindawi, v. 2016, n. 1, p. 1-4, Dec. 2016.

NELSON, B. L.; PHILLIPS, B. J. Benign Fibro-Osseous Lesions of the Head and Neck. **Head Neck Pathol.**, Secaucus, v. 13, n. 3, p. 466-475, Sep. 2019.

NEVILLE, B. W. *et. al.* **Oral and Maxillofacial Pathology**, 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2016. 928 p.

NOFFKE, C. E.; RAUBENHEIMER, E. J. Expansive osseous dysplasia: report of 9 lesions in an African population sample and a review of the literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 111, n. 2, p. e35-41, Feb. 2011.

ÖNEM, E.; BAKSI, B. G.; SOGUR, E. Changes in the fractal dimension, feret diameter, and lacunarity of mandibular alveolar bone during initial healing of dental implants. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants.**, Lombard, v. 27, n. 5, p. 1009-1013, Sep-Oct. 2012.

OWOSHO, A. A. *et. al.* Psammomatoid and trabecular juvenile ossifying fibroma: two distinct radiologic entities. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 118, n. 6, p. 732-738, Dec. 2014.

PATEL, M. M. *et. al.* Analysis of GNAS mutations in cemento-ossifying fibromas and cemento-osseous dysplasias of the jaws. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 109, n. 5, p. 739-743, May 2010.

PATIL, R. S. *et. al.* Psammomatoid type juvenile ossifying fibroma of mandible. **Ann. Maxillofac. Surg.**, Mumbai, v. 3, n. 1, p. 100-103. Jan. 2013.

PEACOCK, M. E. *et al.* Retrospective study on idiopathic bone cavity and its association with cementoosseous dysplasia. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 119, n. 4, p. e246-251, Apr. 2015.

PHATTARATARATIP, E.; PHOLJAROEN, C.; TIRANON, P. A clinicopathologic analysis of 207 cases of benign fibro-osseous lesions of the jaws. **Int. J. Surg. Pathol.**, Naperville, v. 22, n. p. 326-333, June 2014.

PIMENTA, F. J. *et al.* HRPT2 gene alterations in ossifying fibroma of the jaws. **Oral Oncol.**, Oxford, v. 42, n. 7, p. 735-739, Aug. 2006.

RAHMAN, A. M. A. *et al.* Craniofacial fibrous dysplasia: clinical characteristics and long-term outcomes. **Eye (Lond)**., London, v. 23, n. 12, p. 2175-2181, Dec. 2009.

RAUBENHEIMER, E. J.; NOFFKE, C. E.; BOY, S. C. Osseous Dysplasia with Gross Jaw Expansion: A Review of 18 Lesions. **Head Neck Pathol.**, Secaucus, v. 10, n. 4, p. 437-443, Dec. 2016.

RIBEIRO, A. C. P. *et al.* Peritrabecular clefting in fibrous dysplasia of the jaws: an important histopathologic feature for differentiating fibrous dysplasia from central ossifying fibroma. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 114, n. 4, p. 503-508, Oct. 2012

ROBERTS, M. G.; GRAHAM, J.; DEVLIN, H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. **IEEE. Trans. Biomed. Eng.**, New York, v. 60, n. 9, p. 2384-2392, Sep. 2013.

SÁNCHEZ, I.; UZCÁTEGUI, G. Fractals in dentistry. **J. Dent.**, Bristol, v. 39, n. 4, p. 273-292, Apr. 2011.

SANTOS-NETTO, J. N. *et al.* Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 115, n. 5, p. 56-65, May 2013.

SERVAIS, J. A. *et al.* Alternative cone-beam computed tomography method for the analysis of bone density around impacted maxillary canines. **Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.**, St. Louis, v. 154, n. 3, p. 442-449, Sep. 2018.

SHMULY, T. *et. al.* Can Differences in Vascularity Serve as a Diagnostic Aid in Fibro-Osseous Lesions of the Jaws? **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 75, n. 6, p. 1201-1208, June 2017.

SHI, R. R *et. al.* GNAS mutational analysis in differentiating fibrous dysplasia and ossifying fibroma of the jaw. **Mod. Pathol.**, Baltimore, v. 26, n. 8, p. 1023-1031, Aug. 2013.

SINDEAUX, R. *et. al.* Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. **Maturitas**, Amsterdam, v. 77, n. 2, p. 142-148, Feb. 2014.

SINGH, S. V. *et. al.* Measurements in Mandibular Pantomographic X-rays and Relation to Skeletal Mineral Densitometric Values. **J. Clin. Densitom**, Totowa, v. 19, n. 2, p. 255-261, Apr-Jun. 2016.

SLOOTWEG, P. J.; MÜLLER, H. Differential diagnosis of fibro-osseous jaw lesions. A histological investigation on 30 cases. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Stuttgart, v. 18, n. 5, p. 210-214, July 1990.

SONTAKKE, S. A.; KARJODKAR, F. R.; UMARJI, H. R. Computed tomographic features of fibrous dysplasia of maxillofacial region. **Imaging. Sci. Dent.**, Seoul, v. 41, n. 1, p. 23-28, Mar. 2011.

SPEIGHT, P. M.; CARLOS, R. Maxillofacial fibro-osseous lesions. **Curr. Diagn. Pathol.**, Edinburgh, v. 12, n. 1, p. 1-10, Feb. 2006.

SU, L.; WEATHERS, D. R.; WALDRON, C. A. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas: A pathologic spectrum of 316 cases. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 84, n. 5, p. 301-309, Nov. 1997.

SUAREZ-SOTO, A. *et. al.* Management of fibro-osseous lesions of the craniofacial area. Presentation of 19 cases and review of the literature. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v.18, n. 3, p. 479-485, Mar. 2013.

SUER, B. T.; YAMAN, Z.; BUYUKSARAC, B. Correlation of Fractal Dimension Values with Implant Insertion Torque and Resonance Frequency Values at Implant Recipient Sites. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 31, n. 1, p. 55-62, Jan-Feb. 2016.

SUJATHA, D. *et. al.* Giant cemento-ossifying fibroma of the mandible: a rare case. **Gen. Dent.**, Chicago, v. 61, n. 6 p. e13-16, Sep-Oct. 2013.

TAVARES, K. N. P. *et. al.* Predictors Factors of Low Bone Mineral Density in Dental Panoramic Radiographs. **J. Osteopor. Phys. Act.**, Los Angeles, v. 4, n. 1, p. 1–5, Mar. 2016.

TOSONI, G. M. *et. al.* Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, 2006, v. 102, n. 2, p. 235-241, Aug. 2006.

TOYOSAWA, S. *et. al.* Ossifying fibroma vs fibrous dysplasia of the jaw: molecular and immunological characterization. **Mod. Pathol.**, Baltimore, v. 20, n. 3, p. 389-396, Mar. 2007.

TRIANAFILLIDOU, K. *et. al.* Ossifying fibroma of the jaws: a clinical study of 14 cases and review of the literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 114, n. 2, p. 193-199, Aug. 2012.

VALERIO, C. S. *et. al.* Use of digital panoramic radiography as an auxiliary means of low bone mineral density detection in post-menopausal women. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 42, n. 10, p. 1-6, Sep. 2013.

VEGAS-BUSTAMANTE, E. *et. al.* Benign fibro-osseous lesions of the maxillas: analysis of 11 cases. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v. 13, n. 10, p. E653-656, Oct. 2008.

WALDRON, C. A. Fibro-osseous lesions of the jaws. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 43, n. 4, p. 249-262, Apr. 1985.

WHITE, S. C.; PHAROAH, M. J. **Radiologia Oral: Fundamentos e Interpretação.** Tradução de: Oral Radiology: principles and interpretation. 7 ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2015, 696 p.

WHITE, S. C.; RUDOLPH, D. J. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 88, n. 5, p. 628-635, Nov. 1999.

YASAR, F.; AKGÜNLÜ, F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 34, n. 5, p. 261-267, Sep. 2005.

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

YASAR, F.; AKGÜNLÜ, F. Evaluating mandibular cortical index quantitatively. **Eur. J. Dent.**, Ankara, v. 2, n. 4, p. 283-290, Oct. 2008.

YILDIRIM, E. *et. al.* Florid cemento-osseous dysplasia: A rare case report evaluated with cone-beam computed tomography. **J. Oral Maxillofac. Pathol.**, Chennai, v. 20, n. 2, p. 329, May-Aug. 2016.

ZEYTINOĞLU, M. *et. al.* Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. **Clin. Oral Investig.**, Berlin, v. 19, n. 2, p. 519-524, Mar. 2015.

ANEXOS**ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE – 66457617.8.0000.5149

**Interessado(a): Prof: Ricardo Alves de Mesquita
Depto. Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológica
Faculdade de Odontologia- UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 20 de abril de 2017, o projeto de pesquisa intitulado “Análise de displasias ósseas em tomografia computadorizada de feixe cônico.” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

**Profa. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

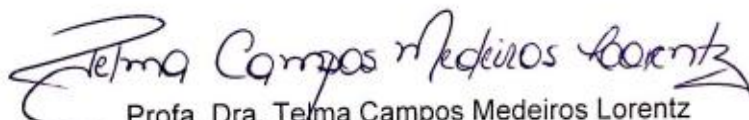
Projeto: CAAE – 52652016.2.0000.5149

Interessado(a): Prof. Ricardo Alves de Mesquita
Departamento de Clínica , Patologia e
Cirurgia Odontológica
Faculdade de Odontologia

DECISÃO


O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 24 de fevereiro de 2016, o projeto de pesquisa intitulado "**Epidemiologia de lesões fibro-ósseas benignas dos maxilares**".

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O DOUTORADO

DISCIPLINAS CURSADAS

	Universidade Federal de Minas Gerais Comprovante de Efetivação de Matrícula	Página 1 de 1 Emissão 27/10/2019 19:45

Aluno: 2016706885 - CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO
 Vinculação curricular: 2015/2 - 04.00 - ODONTOLOGIA
 Orientador: 140945 - RICARDO ALVES DE MESQUITA

Curso: ODONTOLOGIA/D
 Nível: DOUTORADO
 Período letivo: 2019/2

Matrícula						
Turma	Tipo Turma	Horário	Créditos	Ofertante	Tipo Matrícula	
ETF GER000	ELABORACAO DE TRABALHO FINAL		0	192720 FO - ODONTOLOGIA/MD	NORMAL	

Histórico Escolar do Aluno							
Atividade	Natureza	Créditos	Situação	Conceito	Nota	Frequência	
DIP CPC830 - PESQUISA EM ESTOMATOLOGIA I	OB	06	A	A	97	S	
DIP FAO802 - ESTAGIO DOCENTE I	OP	03	A	A	100	S	
DIP OSP818 - METODOS DE INVESTIGACAO EM SAUDE COLETIVA	OP	03	A	B	88	S	
DIP CPC831 - PESQUISA EM ESTOMATOLOGIA II	OB	06	A	A	100	S	
DIP FAO803 - ESTAGIO DOCENTE II	OP	03	A	A	100	S	
DIP FAO806 - SEMINARIOS DE PESQUISA EM ODONTOLOGIA III: Apresentação de projetos de pesquisa	OP	03	A	A	100	S	
DIP FAO809 - BIOESTATÍSTICA APLICADA À PESQUISA ODONTOLÓGICA II	OP	04	A	A	94	S	
DIP OPO813 - EPIDEMIOLOGIA II	OP	03	A	A	94	S	
DIP OSP830 - OFICINA DE ELABORAÇÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS: artigos científicos	OP	02	A	A	95	S	

Atividade	Natureza	Créditos	Situação	Conceito	Nota	Frequência
DIP CPC837 - ESTUDOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM ESTOMATOLOGIA E PATOLOGIA BUCAL I	OP	04	A	A	95	S
DIP FAO807 - SEMINARIOS DE PESQUISA EM ODONTOLOGIA IV: Apresentação de projetos de pesquisa	OP	03	A	A	100	S
DIP CPC838 - ESTUDOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM ESTOMATOLOGIA E PATOLOGIA BUCAL II	OP	04	A	A	100	S
ETF GER000 - ELABORACAO DE TRABALHO FINAL		0				
ETF GER000 - ELABORACAO DE TRABALHO FINAL		0				
EQP ODO005 - EXAME DE QUALIFICAÇÃO	OB	0	A			
ETF GER000 - ELABORACAO DE TRABALHO FINAL		0				
ETF GER000 - ELABORACAO DE TRABALHO FINAL		0				

Integralização do Aluno			
Tempo para Integralização (em semestres)		Atividades Obrigatórias Pendentes	
Disponíveis: 8	Utilizados: 7	Saldo: 1	Data final para conclusão: 31/07/2020
Integralização (Créditos em Atividades Acadêmicas)		Atividades	
		Créditos	
Exigidos	31	Cursados/Dispensados	44
Aproveitamento de Créditos	00	Utilizados para Integralização	31
Em curso	00	Situação Curricular	INTEGRALIZADO *

* Aluno integralizou os créditos exigidos, faltando apenas o trabalho final (monografia).

CURSOS

2019 - Habilitação em laser. (Carga horária: 80h). Implantec, IMPLANTEC, Brasil.

2018 - Obtenção de grants junto ao NIH para pesquisadores estrangeiros. (Carga horária: 2h). Faculdade de Odontologia da UFMG, FO-UFMG, Brasil.

2018 - Odontologia baseada em Evidências e Pesquisa Translacional. (Carga horária: 4h). Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

2018 - Aspects culturels présents en pays de langue française. (Carga horária: 16h). Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

2018 - Pesquisa em Iniquidades em Saúde. (Carga horária: 4h). Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

2017 - Osteoporosis Essentials. (Carga horária: 10h). Hospital Materdei, HM, Brasil.

2016 - Saliva na saúde e na doença. (Carga horária: 2h). Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Odontologia para pacientes Oncológicos. (Carga horária: 4h). Associação Brasileira de Odontologia / Para, ABO/PA, Brasil.

2016 - Iniciação a Laserterapia. (Carga horária: 4h). MMOPTICS LTDA, MMO, Brasil.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS

2019 - XXVI JOME: Jornada Mineira de Estomatologia, PUC-Minas, Belo-Horizonte.

2018 - 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro.

2018 - 28º Semana do Conhecimento UFMG 2018 - Semana da Graduação, UFMG, Belo Horizonte.

2018 - Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, Belo Horizonte.

2017 - XXI Jornada da Associação Brasileira de Radiologia Odontológica, Curitiba.

2017 - 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Vitória.

2016 - X CONABRO: Congresso Brasileiro de Radiologia Odontológica, Porto de Galinhas.

2016 - XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

PARTICIPAÇÃO EM PROJETO DE EXTENSÃO

2017 - Tratamento Cirúrgico Odontológico com Laser de Alta Intensidade.

Descrição: Trata-se de um projeto que atende a comunidade para realizações de cirurgia com a ferramenta laser de alta intensidade, permitindo aos alunos o contato e familiaridade com a ferramenta, trazendo benefícios à comunidade atendida e aos alunos, como incremento nas suas formações. Coordenador: Prof. Dr. Leandro Souza Napier. Integrantes: Ricardo Alves Mesquita, Leni Oliveira, Eduardo Morato, José Alcides de Arruda.

ARTIGOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

1. **KATO, CNAO**; BARRA, SÂMILA G; TAVARES, NÚBIA PK; AMARAL, TÂNIA MP; BRASILEIRO, CLÁUDIA B; MESQUITA, RICARDO A; ABREU, LUCAS G. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*. Fator de Impacto (2017 JCR): 1,8480, v.48, p.20180457, 2019.

2. BARRA SG; **KATO, CNAO**; GOMES, I. P.; AMARAL, TMP; BRASILEIRO, CB; MESQUITA, RA. Detecting Patients with Low Bone Mineral Density during Cone-Beam Computed Tomography. *Journal of Bone Biology and Osteoporosis*, v.5, p.159-162, 2019.

3. FONSECA, MFL; **KATO, CNAO**; PEREIRA, MJC; GOMES, LTF; ABREU, LG; FONSECA, FP; MESQUITA, RA. Oral and maxillofacial lesions in older individuals and associated factors: A retrospective analysis of cases retrieved in two different services. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, v.11, p. 921-929, 2019.

4. **DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO**, CAMILA; RIBEIRO, MICHEL CAMPOS; FIGUEIREDO DO AMARAL, MÁRCIO BRUNO; DE MATTOS CAMARGO GROSSMANN, SORAYA; FERREIRA DE AGUIAR, MARIA CÁSSIA; MESQUITA, RICARDO ALVES. Experience with 5% Ethanolamine oleate for sclerotherapy of oral vascular anomalies: a cohort of 15 consecutive patients. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, v. 47, p. 106-111, 2019.

5. **KATO, CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA;** DE ARRUDA, JOSÉ ALCIDES ALMEIDA; MENDES, POLIANNE ALVES; NEIVA, ISABELA MOREIRA; ABREU, LUCAS GUIMARÃES; MORENO, AMÁLIA; SILVA, TARCÍLIA APARECIDA; SOUZA, LEANDRO NAPIER; MESQUITA, RICARDO ALVES. Infected Cemento-Osseous Dysplasia: Analysis of 66 Cases and Literature Review. *Head and Neck Pathology*, v. 13, p. 1-10, 2019.

6. **KATO, CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA;** SAMPAIO, JULIANA DIOGO DE ALMEIDA; AMARAL, TÂNIA MARA PIMENTA DO; ABREU, LUCAS GUIMARÃES; BRASILEIRO, CLÁUDIA BORGES; MESQUITA, RICARDO ALVES. Oral management of a patient with cemento-osseous dysplasia: a case report. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)*, v. 67, p. 1-8, 2019.

7. CAMPOS-DE SALES, S; **KATO, CNAO;** DE NORONHA, MS; CASTRO, WH; MESQUITA, RA. Gingival varices treated with monoethanolamine oleate: A rare case report. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, v. 10, p. 192, 2018.

8. SILVA, LENI VERÔNICA DE OLIVEIRA; ARRUDA, JOSÉ ALCIDES ALMEIDA; MARTELLI, STEPHANIE JOANA; **KATO, CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA;** NUNES, LAIZ FERNANDA MENDES; VASCONCELOS, ANA CAROLINA UCHOA; TARQUINIO, SANDRA BEATRIZ CHAVES; GOMES, ANA PAULA NEUTZLING; GOMEZ, RICARDO SANTIAGO; MESQUITA, RICARDO ALVES; SILVEIRA, MARCIA MARIA FONSECA DA; SOBRAL, ANA PAULA VERAS. A multicenter study of biopsied oral and maxillofacial lesions in a Brazilian pediatric population. *Brazilian Oral Research*, v. 32, p. e20, 2018.

9. **DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO, CAMILA;** MENDES NUNES, LAIZ FERNANDES; FIGUEIREDO HOURI CHALUB, LOLIZA LUIZ; ETGES, ADRIANA; SILVA, TARCÍLIA APARECIDA; MESQUITA, RICARDO ALVES. Retrospective study of 383 cases of fibro-osseous lesions of the jaws in Brazilian patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 04, p. 1, 2018.

10. SILVA, LEORIK P.; SERPA, MARIANNA S.; SOBRAL, ANA PAULA V.; ARRUDA, JOSÉ ALCIDES A.; SILVA, LENI VERÔNICA O.; NORONHA, MARIANA S.; **KATO, CAMILA O.**; MESQUITA, RICARDO A.; SCHUCH, LAUREN F.; GOMES, ANA PAULA N.; VASCONCELOS, ANA CAROLINA U.; SOUZA, LÉLIA B. A retrospective multicentre study of cystic lesions and odontogenic tumours in older people. *Gerodontology*, v. 1, p. 1-8, 2018.

11. **KATO, CAMILA NAO**; TAVARES, NÚBIA; BARRA, SÂMILA G; AMARAL, TÂNIA MP; ABREU, LUCAS G; BRASILEIRO, CLÁUDIA B; MESQUITA, RICARDO A. Digital panoramic radiography and cone-beam computed tomography as ancillary tools to detect low bone mineral density in postmenopausal women. *Dentomaxillofacial Radiology*, v. 47, p. 20180254, 2018.

12. **KATO, CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA**; AMARAL, MÁRCIO BRUNO FIGUEIREDO DO; CASTRO, WAGNER HENRIQUES DE; GOMEZ, RICARDO SANTIAGO; MESQUITA, RICARDO ALVES. Use of 5% monoethanolamine oleate foam in oral varicose. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, v. 10, p. 1-3, 2018.

13. RIBEIRO, M.C.; DE MATTOS CAMARGO GROSSMANN, S.; DO AMARAL, M.B.F.; DE CASTRO, W.H.; NAVARRO, T.P.; PROCOPIO, R.J.; DA SILVA, T.A.; **DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO, C.**; MESQUITA, R.A. Effectiveness and safety of foam sclerotherapy with 5% ethanolamine oleate in the treatment of low-flow venous malformations in the head and neck region: a case series. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 1, p. 1-8, 2018.

14. SILVA, LEORIK P.; LEITE, RAFAELLA B.; SOBRAL, ANA P. V.; ARRUDA, JOSÉ A.; OLIVEIRA, LENI V.; NORONHA, MARIANA S.; **KATO, Camila O.**; MESQUITA, RICARDO A.; SCHUCH, LAUREN F.; GOMES, ANA P.N.; VASCONCELOS, ANA C. U.; SOUZA, LÉLIA B. Oral and Maxillofacial Lesions Diagnosed in Older People of a Brazilian Population: A Multicentric Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 65, p. 1-5, 2017.

15. ALCIDES ALMEIDA DE ARRUDA, JOSÉ; VERÔNICA DE OLIVEIRA SILVA, LENI; **DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA KATO, CAMILA**; FRENZEL SCHUCH, LAUREN; CARVALHO BATISTA, ALINE; LAGO COSTA, NÁDIA; BEATRIZ CHAVES TARQUINIO, SANDRA; RIET CORREA RIVERO, ELENA; COELHO CARRARD, VINÍCIUS; DOMINGUES MARTINS, MANOELA; PAULA VERAS SOBRAL, ANA; ALVES MESQUITA, RICARDO. A multicenter study of malignant oral and maxillofacial lesions in children and adolescents. *Oral Oncology*, v. 75, p. 39-45, 2017.

16. VASCONCELOS, ANA CAROLINA UCHOA; SILVEIRA, FELIPE MARTINS; GOMES, ANA PAULA NEUTZLING; TARQUINIO, SANDRA BEATRIZ CHAVES; SOBRAL, ANA PAULA VERAS; DE ARRUDA, JOSÉ ALCIDES ALMEIDA; DA SILVA, LEORIK PEREIRA; DA SILVEIRA, MARCIA MARIA FONSECA; BARBOSA, LARISSA FERREIRA; **KATO, CAMILA DE NAZARÉ ALVES DE OLIVEIRA**; JAEGER, FILIPE; DA SILVA, TARCÍLIA APARECIDA; MESQUITA, RICARDO ALVES. Odontogenic myxoma: A 63-year retrospective multicenter study of 85 cases in a Brazil population and a review of 999 cases from literature. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 1, p. 1-7, 2017.

ARTIGOS ACEITOS

1. KATO, CNAO; BARRA SG; AMARAL, TMP; SILVA, T.A.; ABREU, LG; BRASILEIRO, CB; MESQUITA, RA. Cone-beam computed tomography analysis of cemento-osseous dysplasia-induced changes in adjacent structures in a Brazilian population. *Clinical Oral Investigations* (PRINT), 2019.

2. MELO A.P.D., SCLAUSER, J.M.B. **KATO, C.N.A.O.**, AMARAL, M.B.F. MESQUITA R.A. Micromarsupialização de mucocele com fio reabsorvível. *Revista da APCD*, 2017.

2. AIRES, A. V.; **KATO, C.N.A.O.**; OLIVEIRA, LENI V.; ANDRADE RS; MARTELLI JUNIOR, H.; FERREIRA, M. V. L.; MESQUITA, R.A. Lingual Lymphangioma Ablation

with High Power Diode Laser: a case report. JOURNAL OF LASERS IN MEDICAL SCIENCES, 2019.

RESUMOS DE TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

1. BARRA, SÂMILA G; **KATO, CNAO**; GOMES, L. T. F.; PEREIRA, M. J. C.; AMARAL, T.; ABREU, LG; Brasileiro, CB; MESQUITA, R. A. Índices Radiomorfológicos em radiografias panorâmicas digitais de pacientes com displasia cemento-óssea, 2019. (Outra,Apresentação de Trabalho)

2. **KATO, C.N.A.O.**; GOMES, L.T.F.; OLIVEIRA, E.M.; BRASILEIRO, C.B.; NAPIER, L.S.; MESQUITA, R.A. Manejo clínico de paciente com displasia cemento-óssea florida infectada após trauma por prótese. XXVI JOME: Jornada Mineira de Estomatologia, Belo-Horizonte, 2019. Inst.promotora/financiadora: PUC-Minas.

3. PEREIRA, M. J. C.; GOMES, L. T. F.; **KATO, C.N.A.O.**; SILVA, K.D.; FONSECA, F.P.; MESQUITA, R.A. Xantoma verruciforme oral associado à doença do enxerto contra o hospedeiro: relato de caso. 2019. XXVI JOME: Jornada Mineira de Estomatologia, Belo-Horizonte, 2019. Inst.promotora/financiadora: PUC-Minas.

4. **KATO, C.N.A.O.**; AIRES, A.V.; GOMES, I.P.; AMARAL, TMP; FONSECA, F.P.; MESQUITA, R.A. Lingual lymphangioma treated with diode laser. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro, 2018. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

5. **KATO, C.N.A.O.**; OLIVEIRA, LENI V.; AIRES, A.V.; ARRUDA, JOSÉ ALCIDES A.; SILVA, T.A.; MESQUITA, R.A. Photocoagulation with diode laser in oral vascular anomaly of patient in use of anticoagulant. 2018. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro, 2018. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

6. BARRA, S.G; **KATO, C.N.A.O**; FONSECA, F.P; BRASILEIRO, C.B.; AMARAL, T.M.P.; TARCÍLIA SILVA, T.A.; MESQUITA, R.A. Phleboliths associated with a

vascular malformation in jugal mucosa. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro, 2018. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

7. BARRA, S.G; JESUS, A.O.; GOMES, I.P.; **KATO, C.N.A.O**; FONSECA, F.P; MESQUITA, R.A. Simple bone cyst: treatment and follow-up of 24 months. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro, 2018. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

8. NORONHA, **M.S.**; **KATO, C.N.A.O**, ABREU, L.G.; ARRUDA, J.A.A.; SOUTO, G.R.; MESQUITA, R.A. Retrospective analysis of 621 cases of oral lichen planus. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro, 2018. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

9. NORONHA, M.S.; **KATO, C.N.A.O**; FONSECA, F.P; MESQUITA, R.A. A case report of craniofacial fibrous dysplasia. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Rio Centro, Rio de Janeiro, 2018. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

10. **KATO, CNAO**; CRUZ, A.F.; COSTA, S.F.S.; ALMEIDA, T.F.A.; ROCHA, A.L.; PINTO JUNIOR A.A.; FONSECA, F.P.; AGUIAR, M.C.F.; SILVA, T.A.; CALDEIRA, P.C. Metodologia ativa e ferramentas digitais o ensino de Patologia bucal e Estomatologia. Semana do Conhecimento UFMG 2018 - Semana da Graduação, Belo Horizonte, 2018. Inst.promotora/financiadora: UFMG.

11. FARIA, E.O.; **KATO, C.N.A.O.**; COSTA, S.F.S.; FONSECA, M.F.L.; ABREU, L.G.; Ricardo Alves de MESQUITA . Uso de laser de diodo no tratamento de papiloma escamoso em palato mole. XXV JOME: Jornada Mineira de Estomatologia, Montes Claros, 2018. Inst.promotora/financiadora: Unimontes.

12. ABREU, P.T.R.; **KATO, C.N.A.O.**; NORONHA, M.S.; ABREU, L.G.; SILVA, T.A.; MESQUITA, R.A. Mucocele de glândula de Blandin-Nuhn tratada com laser de alta

potência: um relato de caso. XXV JOME: Jornada Mineira de Estomatologia, Montes Claros, 2018. Inst.promotora/financiadora: Unimontes.

13. BARRA, S.G.; **KATO, C.N.A.O.**; CASTRO, W.H.; BRASILEIRO, C.B.; MESQUITA, R.A. Displasia cemento-óssea florida associada a cistos ósseos simples: série de casos. XXII Jornada da Associação Brasileira de Radiologia Odontológica, Campos do Jordão, 2018. Inst.promotora/financiadora: ABRO.

14. PEREIRA, M.J.C.; **KATO, C.N.A.O.**; OLIVEIRA, L.V.; AMARAL, M.B.F.; MESQUITA, R.A. Uso do laser de diodo para tratamento de anomalias vasculares orais. XIV Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, Belo Horizonte, 2018. Inst.promotora/financiadora: UFMG.

15. **KATO, C.N.A.O.**; NORONHA, M.S.; FOSENCA, F.P.; SILVA, T.A.; MESQUITA R.A. Central odontogenic fibroma with eight-year follow-up. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Vitória, 2017. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

16. **KATO, C.N.A.O.**; TAVARES, N.P.K.; AMARAL, M.B.F.; AGUIAR M.C.F.; MESQUITA R.A. Transmucosal photocoagulation in oral vascular anomalies. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Vitória, 2017. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

17. SAMPAIO, J.D.A.; PINTO-JR., A.A.C.; **KATO, C.N.A.O.**; ABREU, L.G.; MESQUITA, R.A. Oral leukoplakia: a 26-year retrospective study of a Brazilian population. 43º Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral, Vitória, 2017. Inst.promotora/financiadora: SOBEP.

18. **KATO, C.N.A.O.**; BARRA, S.G.; CHALUB L.L.F.H.; SILVA, T.A.; MESQUITA R.A. Perfil epidemiológico da osteomielite nas displasias cemento-ósseas. XXI Jornada da Associação Brasileira de Radiologia Odontológica, Curitiba, 2017. Inst.promotora/financiadora: ABRO.

19. **KATO, C.N.A.O.**; SILVA, T.G.M.; NORONHA, M.S.; BRASILEIRO, C.B.; MESQUITA, R.A. Diagnóstico de cisto ósseo simples associado à displasia cemento-óssea florida utilizando a técnica cell-block. XXI Jornada da Associação Brasileira de Radiologia Odontológica, Curitiba, 2017. Inst.promotora/financiadora: ABRO.

20. **KATO C.N.A.O.**; TAVARES N.P.K.; BRASILEIRO, C.B.; CHALUB L.L.F.H.; MESQUITA R.A. Displasia fibrosa: características clínicas e radiográficas de 103 casos. XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, Belo Horizonte, 2016. Inst.promotora/financiadora: UFMG.

21. FERREIRA I.S., **KATO C.N.A.O.**, SILVA, T.A., HOURI, L.C.L.F., MESQUITA, R.A. Um estudo epidemiológico de fibroma ossificante em um centro de referência em patologia oral. XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, Belo Horizonte, 2016. Inst.promotora/financiadora: UFMG.

22. SAMPAIO J.D.A., **KATO C.N.A.O.**, JESUS A.O., ABREU L.G., MESQUITA, R.A. Perfil dos pacientes acometidos por leucoplasia oral em um serviço público de referência. XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, Belo Horizonte, 2016. Inst.promotora/financiadora: UFMG.

23. PINTO-JR A.A.C., **KATO C.N.A.O.**, BERNARDES V.F., MESQUITA, R.A. Perfil epidemiológico dos pacientes idosos atendidos na clínica de patologia da FO-UFMG entre os anos de 1990-2015. XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, Belo Horizonte, 2016. Inst.promotora/financiadora: UFMG.

24. **KATO C.N.A.O.**, NUNES L.F.M., CHALUB L.L.F.H., SILVA T.A., MESQUITA R.A. Lesão fibro-óssea benigna: estudo de 541 casos e a importância da correlação clínica, radiográfica e histopatológica. Evento: X CONABRO – Congresso Brasileiro de Radiologia Odontológica, Enotel Convention, Porto de Galinhas, 2016. Inst.promotora/financiadora: ABRO.

25. **KATO, C.N.A.O.**, BRASILEIRO C.B., AMARAL T.M., MESQUITA R.A. Displasia óssea florida: relato de caso de paciente submetida a tratamento ortodôntico. 2016.

Evento: X CONABRO – Congresso Brasileiro de Radiologia Odontológica, Enotel Convention, Porto de Galinhas, 2016. Inst.promotora/financiadora: ABRO.

PRÊMIOS

2016 - Dados Epidemiológicos de 187 casos de displasia osseas. 2o lugar na categoria painéis científicos da XXIII Jornada Mineira de Estomatologia, UFVJM.

2016 - Fotocoagulação com laser de alta potencia em lesão vascular em língua. 2o lugar na categoria painel caso clinico da XXIII Jornada Mineira de Estomatologia, UFVJM.

OUTRAS ATIVIDADES

2018 - Bolsista do Programa de Incentivo à Formação Docente (PIFD) atuando com a Metodologia ativa e ferramentas digitais o ensino de Patologia Bucal e Estomatologia. Carga horária: 12h de Abril a Dezembro de 2018.

2018 - Aprovada em segundo lugar no concurso público para provimento de vaga de Professor Substituto na área da Patologia Bucal, em conformidade com o Edital nº217/2018.

2018 - Ministrou a aula inaugural da LACIME: Liga Acadêmica de Imaginologia e Estomatologia da Faculdade de Odontologia da UFMG.

2018 - Participou da Organização do XIV Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG. 2018.

2019 - Professora convidada do curso de Especialização em Radiologia Odontológica da FAO-UFMG.