



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS VIII – PROFESSORA MARIA DA PENHA – ARARUNA
CENTRO DE CIENCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA**

CLEDINALDO LIRA JÚNIOR

**AVALIAÇÃO DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM PACIENTES COM
MUCOPOLISSACARIDOSES POR MEIO DE ÍNDICES
RADIOMORFOMÉTRICOS**

Araruna / PB

2017

CLEDINALDO LIRA JÚNIOR

**AVALIAÇÃO DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM PACIENTES COM
MUCOPOLISSACARIDOSES POR MEIO DE ÍNDICES
RADIOMORFOMÉTRICOS**

Artigo apresentado à Coordenação do
Curso de Odontologia da UEPB – Campus
VIII como requisito parcial para a obtenção
do título de Cirurgião-Dentista

Orientador: Prof^ª. Msc. Dmitry José Santana Sarmiento

**Araruna / PB
2017**

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

L768a Lira Junior, Cledinaldo.
Avaliação da cortical óssea mandibular em pacientes com mucopolissacaridoses por meio de índices radiomorfométricos [manuscrito] / Cledinaldo Lira Junior. - 2017
30 p. : il. colorido.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências, Tecnologia e Saúde, 2017.
"Orientação : Prof. Me. Dmitry José Santana Sarmento, Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."

1. Radiografia Panorâmica. 2. Mucopolissacaridose. 3. Glicosaminoglicanos.

21. ed. CDD 617.6

CLEDINALDO LIRA JÚNIOR

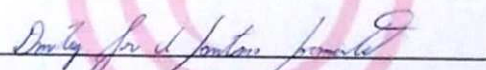
AVALIAÇÃO DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM PACIENTES COM
MUCOPOLISSACARIDOSES POR MEIO DE ÍNDICES
RADIOMORFOMÉTRICOS

Artigo apresentado à Coordenação
do Curso de Odontologia da UEPB –
Campus VIII como requisito parcial
para a obtenção do título de
Cirurgião-Dentista

Área de concentração: Odontologia

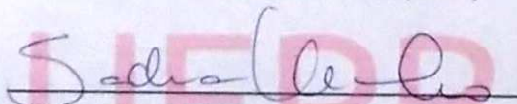
Aprovada em: 06/11/2017

BANCA EXAMINADORA



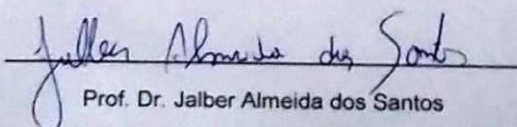
Prof. Msc. Dmitry José de Santana Sarmiento

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof.^a Dra. Sandra Aparecida Marinho

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Jalber Almeida dos Santos

Faculdade Integrada de Patos (FIP)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais,

Porque seja onde for, família é amor.

Nada teria conseguido sem vocês.

AGRADECIMENTOS

*Aos meus pais, **Cledinaldo e Vera**, pelo amor incondicional e apoio em minhas decisões. São em vocês que eu me espelho. Vou sempre lutar pelo que acho justo e certo, assim como vocês o fizeram inúmeras vezes. A vocês, toda minha devoção.*

*A minha irmã **Caroline**, pelo carinho, amor e expectativa que foram nutridos a mim durante todos esses anos. Eu te amo.*

*A minha namorada e amiga **Ruth Dantas**, por ser paciente e sempre me ouvir, não com os ouvidos, mas com o coração. Depois de tantas coisas, eu nutro por você a mais pura admiração. Obrigado pelo incentivo a nunca desistir e esperar pacientemente por dias melhores. Sou grato por você ter vindo até mim... e ter ficado.*

*Ao meu orientador Prof^a **Dmitry Sarmento**, por me aceitar como seu orientando. Sou eternamente grato pela confiança e pelo conhecimento oferecido a mim. Fui feliz por ter me recebido, por toda sua orientação e paciência.*

*Aos professores **Sérgio Carvalho** e **Gustavo Agripino**, por enxergarem em mim um potencial que eu não acreditava ter. Obrigado pelo incentivo à procura de novos horizontes.*

*À professora **Sandra Marinho**, pelos diversas outros trabalhos desenvolvidos comigo, pelas oportunidades cedidas e pelo aprendizado de excelência.*

*A minha duplinha de clínica **Edja Vanessa**, por dividir comigo todos os seus dias e o saber diário que foi obtido sempre com bom humor, tendo como base uma cumplicidade única.*

*Aos amigos, **Jessica Paloma**, **Renaly Maia**, **Eduarda Araújo**, **Rafaela Dantas** e **Ricardo Augusto**, que mesmo agora em outros caminhos, continuam fonte de inspiração para minha trajetória acadêmica.*

À **Elizabeth Júlia**, por todos os momentos de descontração vivenciados nesses últimos anos. Sem dúvida esse curso foi mais feliz por causa da nossa convivência diária.

Ao meu amigo, **Wellington Souza**, por ser um bom amigo e saber me ouvir sempre que eu precisei.

Ao meu amigo **Elie Choueifaty**, que mesmo distante, fez mais que me ajudar com traduções, me incentivou sempre a continuar acreditando nos meus sonhos, meu muito obrigado.

E a todos que me ajudaram e continuam a ajudar, zelar e torcer por mim. Vocês são fantásticos e eu sou abençoado por ter a vida que tenho. A todos, o meu mais sincero agradecimento.

*"Faça o bem, fale o bem, pense o bem.
Perceba que cada ser que encontramos é um ser iluminado,
disfarçado a nos mostrar o Caminho.
Alguns nos mostram como não devemos ser.
Outros como devemos ser."*

(Monja Coen)

AVALIAÇÃO DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES POR MEIO DE ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS

RESUMO

As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças caracterizadas pelo acúmulo de mucopolissacarídeos ou glicosaminoglicanos (GAGs) em múltiplos órgãos sistêmicos, decorrente de erros inatos no metabolismo do carboidrato. O acúmulo de GAGs pode causar diversas manifestações orais e radiográficas, que incluem problemas de oclusão e qualidade óssea. Pacientes com MPS apresentam evidentes alterações ósseas, que também repercutem no complexo maxilo-mandibular. Avaliar a cortical óssea mandibular de pacientes com MPS em radiografias panorâmicas, por meio de índices radiomorfométricos. Foi realizado um estudo tipo caso-controle. A amostra foi de 16 pacientes com MPS e 32 controles, pareados por sexo e idade. Os seguintes índices foram avaliados: índice panorâmico mandibular, índice goníaco, índice antegoníaco e índice mentoniano. Para análise estatística foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson, Exato de Fisher e Mann-Whitney. O nível de significância utilizado foi de 5,0%. Os pacientes com MPS em sua maioria eram do sexo feminino (62,5%), com média de idade de $12,31 \pm 7,16$ anos, sendo a MPS VI (50,0%), a mais prevalente. Os pacientes com MPS apresentaram maiores valores nos índices goníaco ($1,86 \pm 0,48$), antegoníaco ($4,36 \pm 1,24$) e mental ($5,24 \pm 1,21$). Contudo, apenas o índice antegoníaco apresentou diferença significativa ($p=0,047$). **Conclusões:** O índice antegoníaco foi maior em pacientes com MPS, as demais medidas radiomorfométricas apresentaram-se semelhantes as observadas no grupo controle.

PALAVRAS CHAVES: Radiografia Panorâmica. mucopolissacaridose IV. mucopolissacaridose VI

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	11
2 MATERIAL E MÉTODOS	13
3 RESULTADOS	16
4 DISCUSSÃO	19
5 CONCLUSÃO	23
ABSTRACT	24
6 REFERÊNCIAS	25
ANEXOS	
APÊNDICES	

AVALIAÇÃO DA CORTICAL ÓSSEA MANDIBULAR EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES POR MEIO DE ÍNDICES RADIOMORFOMÉTRICOS

(Evaluation of the mandibular bone cortical in patients with mucopolissacaridoses through radiomorfometric indices)

Cledinaldo Lira Junior¹

Dmitry José Santana Sarmento²

1. Acadêmico do Curso de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Araruna – PB, Brasil.
2. Professor do Curso de odontologia, Disciplina de Radiologia, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Araruna – PB, Brasil.

Endereço para correspondência:

Dmitry José Santana Sarmento

Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba – Av. Coronel Pedro Targino, Centro, Araruna, PB, Brasil - CEP 58233-000

E-mail: dmitry_sarmiento@hotmail.com

Phone: (+55 83) 3373-1040

1 INTRODUÇÃO

As Mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de desordens de depósito lisossômico hereditárias causadas por deficiências em enzimas que catalisam a degradação de glicosaminoglicanos (GAGs). O acúmulo lisossômico progressivo de GAGs resulta em profundo déficit de crescimento, deformidades esqueléticas, (disostoses múltiplas), pobre mobilidade articular, características faciais grosseiras e organomegalias. Onze deficiências enzimáticas conhecidas são responsáveis por dar origem a 7 tipos distintos de MPS (I, II, III, IV, VI, VII e IX). A prevalência de MPS varia 1.9-4.5/100.000 nascidos vivos. A depender da região estudada, é possível observar diferenças geográficas nas frequências de tipos específicos da doença (BAEHNER et al., 2005; GIUGLIANI; HARMATZ; WRAITH, 2007; LIN et al., 2009; LIN et al., 2013).

Essas doenças apresentam curso clínico crônico e progressivo, sendo de caráter multissistêmico. As principais características observadas nesse grupo de pacientes são baixa estatura, retardo mental, disostoses múltiplas, comprometimentos cardiovascular e digestivo, alterações oculares e infiltrações dérmicas de produtos acumulados por erros de metabolismo. As formas mais graves apresentam baixa sobrevida (média de 10 anos), e formas mais brandas apresentam uma sobrevida relativamente normal (BAEHNER et al., 2005; TURRA; SCHWARTZ, 2009).

Os pacientes com MPS podem apresentar diversos fenótipos clínicos, com ampla variedade de sintomas sistêmicos. Muitos pacientes com MPS desenvolvem obstrução das vias aéreas superiores, devido principalmente a fatores como macroglossia, pescoço curto, tonsilas e adenóides hipertrofiadas, estreitamento da traqueia e infiltrado mucoso na nasofaringe. Em consequência, costumam ter respiração difícil e ronco; em alguns deles, a obstrução progressiva resulta em apnéia do sono. No âmbito odontológico, em avaliação clínica e radiográfica da cavidade oral, observa-se com frequência, macroglossia associada à mordida aberta anterior, retardo na erupção e dentes permanentes inclusos, hiperplasia gengival, hipertrofia dos processos alveolares, palato ogival e hiperplasia dos folículos dentários (TURRA; SCHWARTZ, 2009; DE ALMEIDA-BARROS et al., 2012; MELLARA et al., 2012; CAVALEIRO et al., 2013; NOH;

LEE, 2014; DE SANTANA SARMENTO et al., 2015; DE ALMEIDA-BARROS et al., 2017). Pacientes com MPS também apresentam uma maior prevalência de cistos dentígeros, taurodontismo, inclusões dentárias, hipoplasia e anormalidades ósseas estruturais (ALPÖZ et al., 2006; GIUGLIANI; HARMATZ; WRAITH, 2007; GUVEN et al., 2008; GIUGLIANI et al., 2010; DE ALMEIDA-BARROS et al., 2012; CAVALEIRO et al., 2013; DE SANTANA SARMENTO et al., 2015). A hipoplasia generalizada de esmalte foi exclusivamente encontradas em pacientes MPS tipo IV (DE SANTANA SARMENTO et al., 2015; DE ALMEIDA-BARROS et al., 2017) enquanto que mordida aberta anterior foi um achado exclusivo de pacientes com MPS tipo VI (DE ALMEIDA-BARROS et al., 2017). De forma geral, anormalidades no complexo maxilomandibular são mais frequentes em pacientes MPS tipo VI (DE ALMEIDA-BARROS et al., 2017).

Compreender a gravidade e extensão das alterações radiográficas maxilomandibulares é o primeiro passo para identificação de estratégias para promover a intervenção precoce e atenuar as características faciais grosseiras que podem ocorrer em pacientes com MPS. Além disso, a própria condição induz ao aparecimento de alteração ósseas, além de que a avaliação da cortical óssea mandibular ainda não foi estudada na literatura. Diversos índices radiomorfométricos são utilizados no estudo da qualidade óssea e podem ser identificados na radiografia panorâmica de rotina, um exame prático e de baixo custo. Portanto, o presente estudo objetivou avaliar a cortical óssea mandibular por meio de índices radiomorfométricos de radiografias panorâmicas em pacientes com MPS, comparando os achados com as radiografias de pacientes sem a doença, pareados por sexo e idade.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa seguiu os preceitos estabelecidos pela resolução de nº 466/12 do CNS/MS, sendo registrado no SISNEP e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) sob parecer 35761914.5.0000.5187 (Anexo A). Foi realizado um estudo transversal, do tipo caso-controle. A pesquisa foi desenvolvida no setor de Diagnóstico por Imagem da Universidade Estadual da Paraíba, campus VIII, Araruna.

A população deste estudo foi constituída por todos pacientes com MPS registrados e atendidos em Campina Grande, no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), setor de Endocrinologia.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para o grupo de casos: 1. Pacientes com diagnóstico citogenético da MPS; 2. Ausência de qualquer tipo de intervenção cirúrgica ou ortodôntica; 3. Aceitação de participar da pesquisa, com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos pacientes ou responsáveis legais; 4. As radiografias panorâmicas deviam reproduzir com fidelidade as estruturas radiografadas e possuir uma densidade ótica ideal para a sua interpretação, isto é, grau médio de densidade e contraste. Como critério de exclusão foram adotadas qualquer razão que impedisse a realização das tomadas radiográficas para avaliação dos referidos pacientes.

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi uma ficha clínica (Apêndice A) contendo dados sobre sexo, idade e tipo de MPS, bem como os índices radiomorfométricos mensuráveis avaliados no presente estudo: o Índice Mentoniano, o Índice Goníaco, o Índice Antegoníaco e o Índice Panorâmico Mandibular.

Realizou-se um processo de amostragem não-probabilística. A amostra foi de conveniência, os pacientes com MPS foram selecionados baseando-se na aceitação do paciente e/ou responsável em participar da pesquisa. O grupo controle constituiu de dois pacientes pareados por sexo e idade para cada paciente do grupo caso. A amostra final foi de 16 pacientes com MPS e 32 pacientes controles.

Foram obtidas radiografias panorâmicas para avaliar as características radiomorfométricos dos grupos caso e controle. O equipamento (ORTHOPHOS

XG5 DS Ceph, Sirona, Bensheim, Hessen, Alemanha), com 90 kV e 15 mA, foi utilizado para obter as radiografias utilizadas no presente estudo, tendo as especificações do fabricante, sido rigorosamente utilizadas e seguidas. As normas de biossegurança também foram estritamente seguidas, e foi indispensável o controle do risco biológico e de radiação. As radiografias panorâmicas foram analisadas usando o software ImageJ 1.49v, *Wayne Rasband National Institute of Health, USA, Java 1.6.0_20 (32-bit)*.

Os índices radiomorfométricos são predominantemente fundamentados em medidas de osso cortical, por ser este mais facilmente visualizado em radiografias do que o osso trabecular (TAGUCHI et al., 2008). Cada índice radiomorfométrico foi analisado por um avaliador devidamente calibrado, de forma cega (o avaliador não teve conhecimento do sexo, idade, presença e/ou tipo de MPS do paciente).

Foram avaliados os seguintes índices:

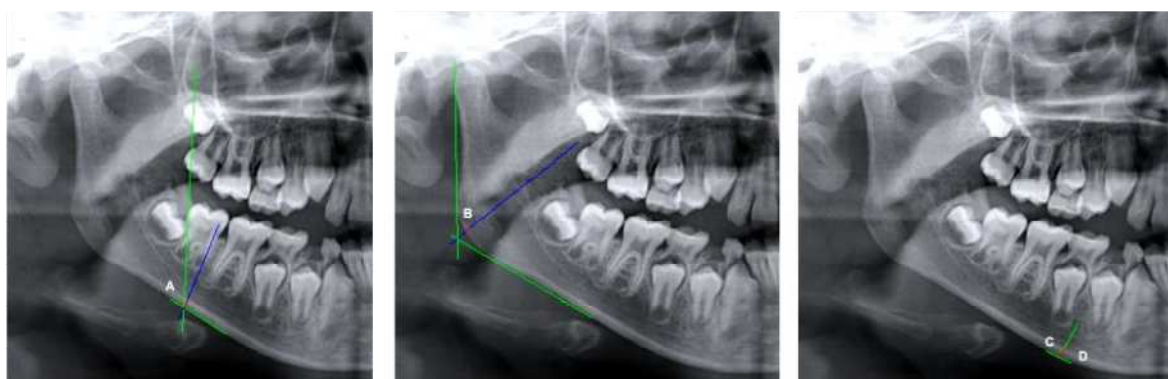


Figura 1 – Índices avaliados; A – índice antegoníaco; B – índice goníaco; C e D – índices mentoniano e panorâmico mandibular.

1. Índice Antegoníaco (IA) - seu valor é avaliado pela espessura da cortical de mandíbula na região anterior aos ângulos mandibulares (gônios), obtida traçando-se uma linha bem tangente à borda anterior do ramo ascendente da mandíbula, que se estende à borda inferior. Esta linha cruzará com outra tangente à borda inferior da mandíbula e, então, é obtida uma linha perpendicular a esta reta. A medida do índice será feita ao longo desta linha perpendicular e deve ser maior ou igual a 3,2 mm (LEDGERTON et al., 1999).
2. Índice Goníaco (IG) - é obtido quando se traçam duas linhas, uma tangente ao ponto mais inferior do ângulo goníaco e borda inferior do corpo mandibular e outra

tangente à borda posterior do ramo e cabeça da mandíbula. A interseção dessas duas linhas forma o ângulo goníaco e sua medida é considerada satisfatória quando os valores forem superiores à 1,2 mm (XIE e AINAMO, 2004).

3. Índice Mentoniano (IM) - é a medição correspondente à espessura inferior da mandíbula em uma linha abaixo do forame mental, perpendicular a uma reta tangente à borda inferior da mandíbula. O valor sugerido deve ser maior ou igual a 3,1 mm (LEDGERTON et al., 1999).

4. Índice Panorâmico Mandibular (IPM) - origina-se da divisão da medida da espessura da cortical mandibular na região do forame mentoniano pela distância da margem inferior ou superior do forame mentoniano à borda da mandíbula. Seu valor deve ser maior que 0.3 mm (BENSON; PRIHODA; GLASS, 1991).

As medidas destes índices foram feitas bilateralmente sobre as imagens das radiografias panorâmicas, com auxílio do *software* ImageJ 1.49v, *Wayne Rasband National Institute of Health, USA, Java 1.6.0_20 (32-bit)*. Foram realizadas três repetições das medições pelo mesmo avaliador, com intervalo de uma semana entre as repetições. A média das três aferições foi utilizada para a análise estatística.

Os examinadores, um para cada índice, foram calibrados da seguinte forma: em um primeiro momento foi realizado uma preparação teórica, com um especialista em radiologia odontológica, a partir da leitura e discussão de estudos que utilizaram a mesma metodologia. No segundo momento, houve a calibração dos parâmetros utilizados neste estudo, através da análise de 10 radiografias panorâmicas oriundas do arquivo da mesma clínica de radiologia odontológica, onde foram realizadas as radiografias da presente pesquisa. Os examinadores do estudo e o radiologista (referência) analisaram nestas radiografias os índices Mentoniano, Goníaco, Antegoníaco e Panorâmico Mandibular, todos de forma quantitativa, através de medições bilaterais na mandíbula.

No *software Statistical Package for the Social Sciences* (versão 20.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA), foram realizados a análise descritiva dos dados e os testes Qui-Quadrado de Pearson, Teste Exato de Fisher e o Teste Mann-Whitney para comparação do índice. O nível de significância adotado foi de 5%.

3 RESULTADOS

A amostra compreendeu 48 pacientes; 16 com MPS e 32 controles. Os pacientes com MPS foram representados, em sua maioria, pelo sexo feminino, com média de idade de $12,31 \pm 7,16$ anos, sendo a MPS VI o tipo mais prevalente (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição quanto ao sexo e tipo de MPS. Araruna/PB, 2016.

VARIÁVEL	n	%
Sexo		
Masculino	6	37.5
Feminino	10	62.5
Tipo de MPS		
MPS I	1	6.3
MPS IV	7	43.7
MPS VI	8	50.0
TOTAL	16	100.0

Na avaliação dicotomizado (sem alteração/alterado) dos índices panorâmico mandibular, goníaco, antegoníaco e mentoniano, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos caso e controle, uma vez que proporcionalmente o número de alterações para cada índice foi semelhante entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação dos casos e controles quanto a normalidade dos parâmetros radiomorfométricos. Araruna/PB, 2016.

Variável		Tipo de paciente		p ⁽¹⁾
		Caso n(%)	Controle n(%)	
IPM	Sem alteração	6(37,5)	11(34,4)	0,831 ⁽²⁾
	Alterado	19(62,5)	21(65,6)	
Índice Goníaco	Sem alteração	13(81,3)	28(87,5)	0,672 ⁽¹⁾
	Alterado	3(18,7)	4(12,5)	
Índice Antegoníaco	Sem alteração	13(81,3)	21(65,6)	0,328 ⁽²⁾
	Alterado	3(18,7)	11(34,4)	
Índice Mentoniano	Sem alteração	16(100,0)	31(96,9)	1,000 ⁽²⁾
	Alterado	0(0,0)	1(3,1)	
TOTAL		16(100,0)	32(100,0)	

Legenda: IPM-Índice Panorâmico Mandibular

(1): Teste Qui-quadrado de Pearson. **(2):** Teste Exato de Fisher.

Ao comparar as medianas dos índices avaliados entre os grupos caso e controle, observou-se que o grupo caso apresentou maiores valores para os índices goníaco, antegoníaco e mentoniano. O grupo controle apresentou maiores valores para o índice panorâmico mandibular. Apenas o índice antegoníaco apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

Tabela 3. Tamanho da amostra, média, desvio-padrão, mediana, quartis 25 e 75 e média dos postos para a comparação dos índices radiomorfométricos entre casos e controles. Araruna/PB, 2016.

Variável	n	Média±desvio-padrão	Mediana	Q ₂₅ -Q ₇₅	Média dos postos	p ⁽¹⁾
Índice Panorâmico Mandibular						
Caso	16	0,26±0,09	0,21	0,19-0,32	21,03	0,225
Controle	32	0,27±0,08	0,25	0,23-0,33	26,23	
Índice Goníaco						
Caso	16	1,86±0,48	1,96	1,47-2,10	26,50	0,484
Controle	32	1,72±0,53	1,68	1,43-2,09	23,50	
Índice Antegoníaco						
Caso	16	4,36±1,24	4,92	3,01-5,38	30,19	0,047*
Controle	32	3,48±0,95	3,35	3,13-3,94	21,66	
Índice Mentoniano						
Caso	16	5,24±1,21	5,17	4,11-6,22	27,44	0,304
Controle	32	4,74±1,35	4,46	3,95-5,74	23,03	

(*) Diferença significativa a 5,0%.

(1): Teste Mann-Whitney.

4 DISCUSSÃO

As MPS são síndromes raras, caracterizadas por deficiência na degradação e acúmulo de GAGs em órgão e tecidos. Apesar das MPS apresentarem importantes manifestações desde a infância, ainda se observa um atraso de aproximadamente 5 (cinco) anos no diagnóstico desses pacientes em nosso país. O conhecimento sobre estratégias que facilitem o diagnóstico e condutas que permitam o reconhecimento destas alterações, precocemente, são necessárias (GIUGLIANI et al., 2010). O presente estudo, de forma inédita, buscou avaliar a cortical mandibular dos pacientes com MPS, por meio de índices radiomorfométricos.

A MPS mais frequente no Brasil é a do tipo I, seguida da MPS II e MPS VI (ARTIGALÁS et al., 2002). Neste estudo a MPS mais frequente foi a tipo VI. Artigalás et al. (2002) constatou que a idade média de diagnóstico de MPS no Brasil é de 6,8 anos, sendo esta inferior à encontrada neste estudo. Os índices radiomorfométricos foram criados com o intuito de qualificar e quantificar o osso mandibular. São importantes medidas, uma vez que sua correlação com as corticais ósseas pode supor desordens sistêmicas, como a osteoporose, na qual a cortical mandibular está diminuída (BAJORIA, 2015).

A idade e sexo podem influenciar nos índices radiomorfométricos, e estes índices tendem a diminuir com a idade até os 75 anos, além disso a média deles passam a decrescer mais rapidamente em mulheres do que em homens (KNEZOVIĆ ZLATARIĆ et al., 2002). Bajoria (2015) também mostrou que as mulheres apresentam menores médias quando em comparação aos homens, os resultados sugeriram que a diminuição dos índices goníaco e antegoníaco estão relacionados com a osteoporose.

Em relação à população brasileira, Alonso et al. (2011) observaram diferenças significativas em relação à idade e qualidade óssea entre os sexos masculino e feminino, onde as mulheres têm índices de densidade óssea menores quando comparadas aos homens brasileiros. Os resultados confirmaram que alterações relacionadas à idade e sexo de um paciente interferem em sua qualidade óssea. Portanto, é importante considerar que a idade e o sexo possam

ter influenciado nos resultados da presente pesquisa, uma vez que esta associação não foi realizada neste trabalho, sendo uma limitação do estudo.

Groen, Duyvensz e Halsted (1960) propuseram que a utilização de radiografias dentais com técnica correta são importantes indicadores para análise da osteoporose. Baseado nisso, estudos recentes têm utilizados desse recurso para avaliação da osteoporose (ALAPATI et al., 2015; JAGELAVIČIENĖ et al., 2016; MURAMATSU et al., 2016; OHTSUKI et al., 2016; MUNHOZ; CORTES; ARITA, 2017). Nenhum estudo analisou índices radiomorfométricos em pacientes com MPS, porém o fato desta doença possuir alterações ósseas graves justifica a avaliação dos índices nestes pacientes.

O IM pode verificar a quantidade óssea mandibular e, conseqüentemente, observar sinais de reabsorção em radiografias panorâmicas (BAJORIA et al., 2015). Embora a presente pesquisa não tenha detectado evidências significativas de alterações desse índice dos pacientes com MPS, trabalhos como os de Kiswanjaya et al. (2010) e Hastar, Yilmaz e Orhan (2011), que avaliaram qualidade óssea de indivíduos idosos, mostraram que o IM diminui com a idade e é menor em pacientes brancos do que em pacientes negros. Govindraju e Chandra, (2015), ao utilizarem os índices como indicadores de osteoporose, os autores encontraram diferenças significativas para o IM entre homens e mulheres com osteoporose, em radiografias digitais. Ledgerton et al. (1997) concordam que esse índice é menor em mulheres que em homens, especialmente se essas mulheres tiverem osteoporose.

No estudo de Ledgerton et al. (1999), a média do IA foi 4,46 mm. O próprio autor em 1997, quando propôs o índice, atribuiu que o valor médio normalmente encontrado para esse índice deveria ser maior ou igual que 3.2 mm. Neste estudo, apesar da média do índice estar de acordo com o estipulado pelo autor, um percentual considerável dos pacientes com MPS apresentaram esse índice alterado. Esse achado pode estar associado às deformidades esqueléticas inerentes aos pacientes com MPS. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos caso e controle para esse índice.

Cakur, Dagistan e Sumbullu (2010), ao compararem o padrão ósseo de homens saudáveis e com osteoporose, verificaram que a média do IA do grupo controle (homens saudáveis) foi de 5,21 mm, enquanto que os casos (homens

com osteoporose) foi 4,17 mm; sendo a média do grupo caso inferior a encontrada nos pacientes com MPS estudados. Dagistan, Miloglu e Caglayan (2016) também compararam o IA de homens normais e homens portadores de insuficiência renal. Os autores obtiveram como valor médio 3,00 mm para os casos, valor inferior ao encontrado nos pacientes com MPS deste estudo, e 4,41mm para o grupo controle. Dagistan, Miloglu e Caglayan (2016) também encontraram significância estatística para o IA, o que está em concordância com nosso estudo. Em ambos os trabalhos citados, apenas pacientes homens foram adicionados à pesquisa para que se prevenisse os efeitos que as mudanças hormonais da menopausa pudessem causar ao osso e, conseqüentemente, ao estudo. Este é um critério de exclusão não adotado para presente pesquisa, porém as mulheres com MPS da presente amostra, não estavam em menopausa, o que justifica a inclusão das mesmas no estudo.

As mudanças nas medidas do IA são, muitas vezes, inversamente proporcionais à idade, e os valores são menores em indivíduos desdentados devido à grande reabsorção óssea, do que em indivíduos dentados ou portadores de próteses (KNEZOVIC ZLATARIĆ; ČELEBIĆ, 2005). Estes fatores podem ter determinado os resultados divergentes apresentados até aqui.

Segundo Ledgenton et al. (1999), os valores normais para o IG devem ser maiores que 1,2 mm. Neste estudo, tanto os pacientes com MPS, quanto o grupo controle, apresentaram valores normais para esse índice. Bajoria (2015) encontrou valores médios de 1,13 mm em homens e 0,77 mm em mulheres, o que discordou das médias encontradas nesta pesquisa. A diferença de valores nesse índice deve estar relacionada aos pacientes com idade média avançada (45.48) utilizada por Bajoria (2015), quando em comparação com os jovens pacientes neste estudo.

Kwon et at. (2017) investigaram se o IPM pode avaliar a densidade mineral óssea e ressaltaram a limitação do índice quanto não é possível localizar o forame mental. A literatura tem mostrado que esse índice diminui com o passar dos anos (DAGISTAN; BILGE, 2010; BAJORIA, 2015), mas em contraste, um estudo também mostrou que o IPM tende a crescer com a idade (BENSON; PRIHODA; GLASS, 1991). Devido à dificuldade de medição, calibração dos

pesquisadores e qualidade das tomadas radiográficas, a aplicabilidade do IPM na avaliação óssea ainda continua controversa.

Bajoria (2015) e Dagistan e Bilge (2010) mostraram que além do IPM diminuir com a idade, ele também é menor em mulheres quando em comparação com homens. Os autores também verificaram um aumento gradual desse índice até a sexta década de vida, quando então, decresce. Ao comparar os valores do IPM obtidos nestes trabalhos é possível notar que ambos os grupos (caso e controle), apresentaram uma média de valores mais baixa do que o que os autores consideraram como normal, porém sem variações importantes entre os grupos. Esse resultado pode ser devido a alterações de medição do programa utilizado, ou ao fato de que as radiografias panorâmicas apresentaram falhas de posicionamento inerentes a condição postural dos pacientes com MPS e ao grupo controle que em sua maioria eram crianças.

A avaliação da cortical óssea de pacientes com MPS por meio de índices radiomorfométricos pode se constituir um bom indicador para a condição óssea de pacientes com essa doença. Contudo, a escassez de artigos tratando dessa temática enfatiza a necessidade da realização de novos estudos, de preferências longitudinais para melhor exploração dessa população, bem como ratificação dos resultados apresentados pela presente pesquisa.

5 CONCLUSÃO

Os pacientes com MPS foram em sua maioria do sexo feminino, possuindo média de idade de $12,31 \pm 7,16$ anos, sendo a MPS VI mais frequente. O índice antegoníaco foi maior em pacientes com MPS e as demais medidas radiomorfométricas apresentaram-se semelhantes às observadas no grupo controle.

EVALUATION OF THE MANDIBULAR BONE CORTICAL IN PATIENTS WITH MUCOPOLISSACARIDOSES THROUGH RADIOMORFOMETRIC INDICES.

ABSTRACT

Mucopolysaccharidoses (MPS) are diseases characterized by the accumulation of mucopolysaccharides or glycosaminoglycans (GAGs) in multiple systemic organs, due to innate errors in carbohydrate metabolism. The accumulation of GAGs may cause several oral and radiographic manifestations, including problems of occlusion and bone quality. Patients with MPS have evident bone changes, which also have repercussions on the maxillo-mandibular complex. To evaluate the mandibular bone cortical of patients with MPS on panoramic radiograph, through radiomorfometric indices It was made a case-control study. Sixteen patients with MPS and 32 controls, organized by gender and age, composed the sample. The mandibular panoramic index, gonial index, antegonial index and mental index were evaluated. Pearson's Chi-square test, Fisher's exact test and Mann-Whitney test were used to statistical analysis with a level of significance of 5.0%. **Results:** MPS patients were mostly female (62.5%), with a mean age of 12.31 ± 7.16 years, MPS VI (50.0%) being the most prevalent. Patients with MPS had higher values in the gonial (1.86 ± 0.48), the antigonical (4.36 ± 1.24) and the mental (5.24 ± 1.21). However, only the antegoniatic index presented a significant difference ($p = 0.047$). **Conclusions:** The antegoniatic index was higher in patients with MPS; the other radiomorphometric measures were similar to those observed in the control group.

KEY WORDS: Panoramic Radiography. mucopolysaccharidosis IV. mucopolysaccharidosis VI

6 REFERÊNCIAS

1. ALPÖZ, A. R. et al. The oral manifestations of Maroteaux-Lamy syndrome (mucopolysaccharidosis VI): a case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.101, n.5, p.632-637, 2006.
2. ALAPATI, S. et al. Identifying risk groups for osteoporosis by digital panoramic radiography. **Contemp Clin Dent**, v.6, n.1, p.253-257, 2015.
3. ALONSO, M. B. et al. Assessment of Panoramic Radiomorphometric Indices of the Mandible in a Brazilian Population. **Isrn Rheumatology**, v. 2011, [s.l.], p.1-5, 2011.
4. ARTIGALÁS, O. et al. Mucopolissacaridoses: Revisão Epidemiológica dos Casos Diagnosticados em um Laboratório de Referência Nacional. In: XIV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PROPESQ/UFRGS, 2002, Porto Alegre. **Anais do XIV Salão de Iniciação Científica PROPESQ/UFRGS**, 2002.
5. BAJORIA, A. A. Evaluation of Radiomorphometric Indices in Panoramic Radiograph – A Screening Tool. **Open Dent J**, v.9, n. 9, p. 303-310, 2015.
6. BAEHNER, F. et al. Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany. **Journal Inherit Metabolic Disease**, v.28, n.6, p.1011-1017, 2005.
7. BENSON, B. W.; PRIHODA, T. J.; GLASS, B. J. Variations in adult cortical bone masses measured by a panoramic mandibular index. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.71, [s.l.], p.349–356, 1991.
8. CAVALEIRO, R. M. et al. Dentomaxillofacial manifestations of mucopolysaccharidosis VI: clinical and imaging findings from two cases, with an emphasis on the temporomandibular joint. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v.116, n.2, p.141-148, 2013.
9. CAKUR, B.; DAGISTAN, S.; SUMBULLU, M. A. No correlation between mandibular and non-mandibular measurements in osteoporotic men. **Acta Radiol**, v.51, n.7, p.789-792, 2010.
10. DAGISTAN, S.; MILOGLU, O.; CAGLAYAN, F. Changes in jawbones of male patients with chronic renal failure on digital panoramic radiographs. **Eur J Dent**, v.10, n.1, p. 64-58, 2016.
11. DAGISTAN, S.; BILGE, O. M. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. **Dentomaxillofac. Radiol**, v.5, n.39, p.290–294, 2010.

12. DE ALMEIDA-BARROS, R. Q. et al. Oral and systemic manifestations of mucopolysaccharidosis type VI: a report of seven cases. **Quintessence Int**, v.43, n.3, p.e32-38, 2012.
13. DE ALMEIDA-BARROS R. Q. et al. Evaluation of oral manifestations of patients with mucopolysaccharidosis IV and VI: clinical and imaging study. **Clin Oral Investig**. 2017 Mar 19. Doi: 10.1007/s00784-017-2100-8. No plero.
14. DE SANTANA SARMENTO, D. M. et al. Mucopolysaccharidosis: radiographic findings in a series of 16 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. v.120, n.6, p. e240-e246, 2015.
15. GIUGLIANI, R. et al. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: Brief review and guidelines for treatment. **Genet Mol Biol**, v.33, n.4, p.589-604, 2010.
16. GIUGLIANI, R.; HARMATZ, P.; WRAITH, J. E. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. **Pediatrics**, v.120, n.2, p.405-418, 2007.
17. GUVEN, G. et al. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome): oral and radiographic findings and ultrastructural/chemical features of enamel and dentin. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.105, n.1, p.72-78, 2008.
18. GROEN, J. J.; DUYVENSZ F.; HALSTED J. A. Diffuse alveolar atrophy of the jaw (non-inflammatory form of paradental disease) and pre-senile steoporosis. **Geront Cli**, v. 2, [s.l.], p. 68-86, 1960.
19. GOVINDRAJU, P.; CHANDRA, P. Radiomorphometric Indices of the Mandible – An Indicator of Osteoporosis. **JCDR**. v.8, n.3, p.195-198, 2015.
20. HASTAR, E.; YILMAZ, H. H.; ORHAN, H. Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly. **Eur J Dent**, v.1, n.5, p.60–67, 2011.
21. JAGELAVIČIENĖ, E. Relationship between the mandibular cortical index and calcaneal bone mineral density in postmenopausal women. **Medicina**, v.52, n. 2, p.125-131, 2016.
22. KISWANJAYA B. et al. Relationship between the mandibular inferior cortex and bone stiffness in elderly Japanese people. **Osteoporos**, v.3, n.21, p.433–438, 2010.
23. KNEZOVIĆ ZLATARIĆ, D. et al. Influence of age and gender on radiomorphometric indices of the mandible in removable denture wearers. **Coll Antropol**, v.26, n.1, p259-266, 2002.

24. KNEZOVIĆ ZLATARIĆ, D.; ČELEBIĆ, A. Comparison of mandibular bone density and radiomorphometric indices in wearers of complete or removable partial dentures. **Oral Radiology**, v.21, n.2, p.51-55, 2005.
25. KWON, A. et al. Is the panoramic mandibular index useful for bone quality evaluation? **J Inherit Metab Dis**, v.47, n.2, p.87-92, 2017.
26. LEDGERTON, D. et al. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. **Dentomaxillofac Radiol**, v.28, n.3, p.173-181, 1999.
27. LEDGERTON, D. et al. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool an assessment of precision. **Dentomaxillofac Radiol**, v.26, n.2, p.95-100, 1997.
28. LIN, H.Y. et al. Assessment of bone mineral density by dual energy x-ray absorptiometry in patients with mucopolysaccharidoses. **Orphanet J Rare Dis**, v.8, n.1, p.71, 2013.
29. LIN, H.Y., et al. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Taiwan, 1984-2004. **Am J Med Genet A**, v. 149A, n.5, p.960-964, 2009.
30. MELLARA, T. S. et al. Dental Findings and Management in a Mucopolysaccharidosis Type IIIB Patient. **J Dent Child (Chic)**, v.79, n.3, p.176-180, 2012.
31. MUNHOZ, L.; CORTES, A. R.; ARITA, E. S. Assessment of osteoporotic alterations in type 2 diabetes: a retrospective study. **Dentomaxillofac Radiol**, v.46, n.6, p.4-14, 2017.
32. MURAMATSU, C. et al. Quantitative assessment of mandibular cortical erosion on dental panoramic radiographs for screening osteoporosis. **Int J Comput Assist Radiol Surg**, v.11, n.11, p.2021-2032, 2016.
33. NOH, H.; LEE, J. I. Current and potential therapeutic strategies for mucopolysaccharidoses. **J Clin Pharm Ther**, v.39, n.3, p.215-224, 2014.
34. OHTSUKI, H. et al. Risk of osteoporosis in elderly individuals attending a dental clinic. **Int Dent J**, v. 67, n.2, p.117-122, 2016
35. TAGUCHI, A. et al. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. **Dentomaxillofac Radiol**, v.25, n.5, p.263-7, 2008.
36. TURRA, G. S.; SCHWARTZ, I. V. Evaluation of orofacial motricity in patients with mucopolysaccharidosis: a cross-sectional study. **J Pediatr (Rio J)**, v.85, n.3, p.254-260, 2009.

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

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UEPB**COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA****PARECER DO RELATOR: (4)****Número do parecer:** 35761914.5.0000.5187**Data da relatoria:** 18 de setembro de 2014**Apresentação do Projeto:**

O Projeto é intitulado "Avaliação de radiografias panorâmicas de pacientes com Mucopolissacaridose".

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo geral: investigar as alterações radiográficas em pacientes com MPS, através da avaliação de radiografias panorâmicas, comparando com um grupo controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Considerando a justificativa e os aportes teóricos e metodologia apresentados no presente projeto, e ainda considerando a relevância do estudo as quais são explícitas suas possíveis contribuições, percebe-se que a mesma não trará riscos aos sujeitos a serem pesquisados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Será realizada um estudo observacional, epidemiológico e transversal, do tipo caso - controle.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Os termos encontram-se devidamente anexados.

Recomendações: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: somos de parecer Favorável a aprovação do projeto.

Situação do parecer: Aprovado

ANEXO B – Termo de Autorização Institucional

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
Departamento de Odontologia

Universidade Federal de Campina Grande
Hospital Universitário Alcides Carneiro
Setor de Genética Médica
Rua Dr. Carlos Chagas, s/n, São José
CEP. 58.107-670, Tel. 2001-5550

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Estamos cientes da intenção da realização do projeto "AVALIAÇÃO DE RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE" desenvolvida pelo Sr. Dmitry José de Santana Sarmento do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – CAMPUS VIII, sob a orientação da professora Daniela Pita de Melo.

Campina Grande, 29 de Julho de 2014.

Prof. Dra. Paula Frassinetti Vieira Medeiros
Chefe do setor de genética médica – HUAC/UFCG

APÊNDICE – Ficha Clínica

DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

Registro:

1. Idade: _____ 2. Sexo : () Masculino () Feminino

3. Tipo de MPS:

() MPS I () MPS II () MPS III () MPS IV ()
 () MPS VI () MPS VII MPS IX ()

4. Índices mensuráveis

IM: Índice Mentoniano

IG: Índice Goniaco

IA: Índice Antegoniaco

IPM: Índice Panorâmico Mandibular

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