

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ISADORA DE SOUZA BASSO

**ACURÁCIA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO COMO EXAME DE IMAGEM  
PARA O DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE APICAL CRÔNICA: RESULTADOS  
PRELIMINARES DE UM ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA**

Porto Alegre  
2019

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
NÍVEL: MESTRADO  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ENDODONTIA**

ISADORA DE SOUZA BASSO

**ACURÁCIA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO COMO EXAME  
DE IMAGEM PARA O DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE APICAL  
CRÔNICA: RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO DE  
VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA**

PORTO ALEGRE

2019

ISADORA DE SOUZA BASSO

**ACURÁCIA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO COMO EXAME  
DE IMAGEM PARA O DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE APICAL  
CRÔNICA: RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO DE  
VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA**

*Linha de Pesquisa:* Etiopatogênese, Tratamento e Repercussões Sistêmicas  
das Doenças Periodontais, Pulpares e Periapicais

Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do título  
de Mestre em Odontologia pela  
Pontifícia Universidade Católica do Rio  
Grande do Sul. Área de concentração:  
Endodontia.

Orientador: Prof. Dr. Maximiliano Schünke Gomes

Porto Alegre

2019

ISADORA DE SOUZA BASSO

*ACURÁCIA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO COMO EXAME DE  
IMAGEM PARA O DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE APICAL CRÔNICA:  
RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO DE VALIDAÇÃO  
DIAGNÓSTICA*

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Área de concentração: Endodontia.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Maximiliano Schünke Gomes (Orientador) – PUCRS

---

Prof. Dr. José Antônio Poli de Figueiredo – UFRGS

---

Profa. Dra. Vania Fontanella – UFRGS

---

Profa. Dra. Daiana Elisabeth Böttcher – (Suplente) PUCRS

Dedico essa dissertação aos meus pais, Isidoro e Margarete. Vocês sempre foram a minha fonte de coragem e meu maior orgulho. Obrigada por priorizarem a minha educação durante essa caminhada e por me ensinarem os maiores valores que um ser humano pode ter.

*Quanto mais eu sinta, quanto mais eu sinta como várias pessoas,  
Quanto mais personalidades eu tiver,  
Quanto mais intensamente, estridentemente as tiver,  
Quanto mais simultaneamente sentir com todas elas,  
Quanto mais unificadamente diverso, dispersadamente atento,  
Estiver, sentir, viver, for,  
Mais possuirei a existência total do universo,  
Mais completo serei pelo espaço inteiro fora,  
Mais análogo serei a Deus, seja ele quem for,  
Porque, seja ele quem for, com certeza que é Tudo,  
E fora d'Ele há só Ele, e Tudo para Ele é pouco.*

Álvaro de Campos, *“Afinal, a melhor maneira de viajar é sentir”*.

## **AGRADECIMENTOS**

À Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, que tem sido minha segunda casa há anos e onde sempre me senti muito feliz.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro para a realização dessa pesquisa de mestrado.

Ao Prof. Dr. Ricardo Bernardi Soder pela disponibilidade e auxílio durante a execução do projeto, calibração dos examinadores e realização dessa pesquisa. Assim como a equipe de radiologia do hospital São Lucas que foi importantíssima durante a fase experimental desse trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Maximiliano Schünke Gomes, por me receber de braços abertos durante uma transição turbulenta que foi a troca de orientação durante o mestrado. Aqui, quero registrar minha gratidão e admiração pelo pai, esposo e professor que tu és. Foram dois anos que exigiram muito de ti, e sei que, em muitos momentos, abristes mão de estar com a tua família para me orientar. Obrigada!

Ao Prof. Dr. José Antônio Poli de Figueiredo, meu primeiro orientador do mestrado. Professor, tua grandeza transcende fronteiras, és admirado pela tua capacidade de cativar teus alunos durante as aulas e reuniões. Fico muito feliz em ter convivido e aprendido tanto contigo e tenho certeza de que o teu legado na PUCRS seguirá nos acompanhando nos próximos anos.

À Profa. Dra. Vania Fontanella por aceitar o convite de compor a banca examinadora e contribuir com seu conhecimento e experiência.

À Profa. Dra. Daiana Elisabeth Böttcher, por cuja trajetória e coragem tenho grande admiração. Agradeço pela disponibilidade em participar da banca examinadora.

A Thayana Souza Leão, que inicialmente foi minha mentora, mas tornou-se meu anjo da guarda. A tua ajuda, qualidade de presença, orientação e ideias foram fundamentais para a execução e a realização deste trabalho. Eu espero que os nossos amigos encontrem semelhanças entre nós sempre, pois você é uma inspiração para mim.

Ao Prof. Dr. Rafael Chies Hartmann, um grande amigo que não mediu forças para me auxiliar. Teu coração é gigante e eu sou muito grata por ter cruzado o teu caminho. A tua modéstia te torna uma pessoa ainda mais brilhante.

Às amigas maravilhosas que eu fiz durante esses dois anos, Cynthia Mireya Jara Pintos, Gisele Jung Franciscatto, Liliana Preto Agostini Stys e Melissa Castro do Rio. A união do nosso grupo fez com que todo esse processo fosse mais leve e prazeroso. Estar ao lado das conquistas de vocês me deu sempre muita força e trouxe boas energias.

Às amigas do Biofilme, o que passamos juntas durante esse período foi inexplicável, meses desafiadores em que dividimos alegrias e tristezas. Natália Delfino Pacheco, te agradeço por me ensinar a ver os momentos difíceis com alegria e bom humor. Gabriela Bonacina, te reencontrar foi mágico, a tua companhia é sempre um ponto alto nas minhas semanas. Bárbara Thereza de Freitas Koppe, a nossa amizade nasceu na especialização, estar ao teu lado me ensinou muito, obrigada!

Ao meu amor, Fernando Preusser de Mattos, por respeitar as minhas escolhas e compreender minha ausência. O nosso amor é imenso e atravessa oceanos. Você tem todo o meu amor, sempre. Estamos só no começo!

A minha irmã, Carolina Souza Basso, suas palavras encorajadoras me ajudaram a enfrentar os anos desafiadores desse caminho que eu escolhi. Obrigada por ver a luz nos meus momentos mais sombrios.

Aos meus pais, Isidoro Basso e Margarete Souza Basso, vocês são o meu porto-seguro. Obrigada por terem me ensinado que o meu conhecimento e os meus valores são os meus bens mais valiosos. Admiro vocês com todo o meu coração e agradeço a Deus por poder conviver e aprender com vocês todos os dias.



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ATCMD – Angiografia por tomografia computadorizada multidetector

AVEI – Acidente vascular encefálico isquêmico

DCNT – Doença crônica não transmissível

HSL – Hospital São Lucas

PA – Periodontite apical

PAC – Periodontite apical crônica

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RM – Ressonância magnética

RMC – Ressonância magnética de crânio

TCFC – Tomografia computadorizada de Feixe Cônico

TCFB – Tomografia computadorizada *fan-beam*

TCMD – Tomografia computadorizada multidetector

## RESUMO

A periodontite apical crônica (PAC) é uma lesão inflamatória dos tecidos periapicais, usualmente assintomática, que ocorre em resposta à presença de infecção no sistema de canais radiculares. A PAC leva à reabsorção óssea periapical, e seu diagnóstico é feito através da conjugação de dados clínicos e exames de imagem. Os exames mais frequentemente utilizados para o diagnóstico da PAC são a radiografia periapical, a radiografia panorâmica e/ou a tomografia computadorizada de feixe cônico. Invariavelmente, a realização desses testes expõe o paciente a diferentes doses de radiação ionizante. A ressonância magnética (RM) é um exame que avalia diferentes tipos de tecido e é amplamente utilizado em diversas áreas da medicina e da odontologia. Além de ser um método não invasivo de alta resolução, a RM permite a diferenciação de tecidos moles em função do percentual de líquido de uma região ou tecido. O objetivo deste estudo foi investigar o uso da ressonância magnética de crânio (RMC) como método de diagnóstico por imagem da PAC, avaliando sua acurácia em comparação ao exame tomográfico, considerado o teste padrão. Dezenove pacientes hospitalares, com exames de RMC e também angio-tomografia computadorizada multidetector (ATCMD) foram selecionados, de acordo com critérios de inclusão, perfazendo um total de 346 dentes analisados. O diagnóstico de PAC foi registrado separadamente, na RMC e na ATCMD, por dois examinadores: um endodontista (E1) e um radiologista odontológico (E2). A validade da exposição principal (RMC) foi calculada com base no diagnóstico de PAC através da ATCMD, classificado como PAC presente ou ausente. Valores de acurácia, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos (VPP e VPN), eficiência e razão de verossimilhança positiva e negativa (RVP e RVN) foram calculados para cada examinador. A idade média dos participantes foi de  $62,10 \pm 14,27$  anos, com 52,62% indivíduos do sexo masculino. As prevalências de PAC na RMC e na ATCMD foram, respectivamente: (E1 = 5,3%; E2 = 15,79%) e (E1 = 37,5%; E2 = 47,4%), considerando os pacientes como unidade de análise. Os valores de validade da RMC para o diagnóstico de PAC foram: acurácia (E1 = 0,962; E2 = 0,959); sensibilidade (E1 = 0,187; E2 = 0,263); especificidade (E1 = 1,00; E2 = 1,00); VPP (E1 = 1,00; E2 = 1,00) e VPN (E1 = 0,962; E2 = 0,958); eficiência (E1 = 0,593; E2 = 0,631); e RVN (E1 = 0,813; E2 = 0,737). A RVP

não pôde ser calculada, uma vez que o valor da especificidade foi 1. Os resultados preliminares sugerem que a RMC possui potencial para ser utilizada como um método de imagem para o diagnóstico da PAC, sem efeitos colaterais relacionados à irradiação ionizante e com altos valores de acurácia, especificidade, VPP e VPN. No entanto, a sensibilidade da RMC foi muito baixa, ou seja, houve muitos diagnósticos falsos-negativos (elementos dentários que se mostraram saudáveis na RM e apresentaram PAC na ATCMD). Além disso, a proporção de diagnósticos verdadeiros-positivos entre os dentes diagnosticados com PAC através da ATCMD foi pequena. Futuros estudos devem investigar protocolos de aquisição da RM que sejam específicos para visualização das estruturas bucais, a fim de aprimorar a eficiência da RM para o diagnóstico da PAC.

**Palavras-chave:** Periodontite Apical Crônica – Ressonância Magnética – Diagnóstico – Acurácia – Validação.

## ABSTRACT

Chronic apical periodontitis (CAP) is an inflammatory lesion of the periapical tissues, usually asymptomatic, that occurs in response to the presence of root canal system infection. The CAP leads to periapical bone resorption, and its diagnosis is made through the conjunction of clinical data and imaging exams. The most frequently used exams for CAP diagnosis are: periapical radiography, panoramic radiography and / or localized computed tomography *cone beam*. Invariably, these tests expose the patient to different doses of ionizing radiation. Magnetic Resonance (MRI) is an exam that evaluates different types of tissue and is widely used in several areas of medicine and dentistry. In addition to being a non-invasive, high-resolution method, MRI allows the differentiation of liquid and solid components of a region or tissue. The objective of this study was to investigate the use of MRI of the brain as an imaging method of the CAP, evaluating its accuracy compared to tomographic examinations, considered as the standard test. Nineteen hospitalized patients with MRI exams and multidetector computed tomography (MDCTA) were selected according to inclusion criteria, making a total of 346 teeth analyzed. The CAP diagnosis was recorded separately, through the MRI and the MDCTA, by two examiners: an endodontist (E1) and a dental radiologist (E2). The main exposure validity (MRI) was calculated based on CAP diagnosis through the MDCTA, classified as present or absent CAP. Values of accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), efficiency and positive and negative likelihood ratio (PLR and NLR) were calculated for each examiner. The mean age of participants was  $62.10 \pm 14.27$  years, with 52.62% of males. The prevalence of CAP in MRI and MDCTA was: (E1 = 5.3%, E2 = 15.79%) and (E1 = 37.5%, E2 = 47.4%), considering the patients as a unit of analysis. The validity values of the CMR for the diagnosis of PAC were: accuracy (E1 = 0.962; E2 = 0.959); sensitivity (E1 = 0.187, E2 = 0.263); specificity (E1 = 1.00, E2 = 1.00); PPV (E1 = 1.00, E2 = 1.00) and NPV (E1 = 0.962, E2 = 0.958); efficiency (E1 = 0.593, E2 = 0.631); and NLR (E1 = 0.813, E2 = 0.737). The PLR could not be calculated since the specificity value was 1. Preliminary results suggest that MRI has the potential to be used as an imaging method for the diagnosis of CAP, with no side effects related to ionizing irradiation and with high values of accuracy, specificity, PPV and NPV.

However, the sensitivity of MRI was very low, that is, there were many false-negative diagnoses (dental elements that were healthy in the MRI and presented CAP in the MDCTA). In addition, the proportion of true-positive diagnoses among the teeth diagnosed with CAP through the MDCTA was small. Future studies should investigate MRI acquisition protocols that are specific for visualizing oral structures in order to improve MRI efficiency for CAP diagnosis.

**Key words:** Apical Periodontitis – Magnetic Resonance Imaging – Diagnostic – Accuracy – Validity.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>ARTIGO.....</b>	<b>28</b>
Introduction.....	31
Materials and methods.....	33
Results.....	36
Discussion.....	37
References.....	46
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>50</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>52</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Endodontia é a especialidade da Odontologia que estuda a morfologia da cavidade pulpar, a fisiologia e as patologias da polpa dental e suas consequências nos tecidos periapicais e em todo o organismo. Prevenir e tratar as alterações pulpares e periapicais são os principais objetivos desta especialidade (COHEN; HARGREAVES, 2011; PEREIRA; FREITAS, 2015; SÓ, 2007).

A periodontite apical (PA) é a principal consequência de uma lesão de cárie não tratada, em que ocorrem a invasão e a colonização de microrganismos no interior do sistema de canais radiculares (COHEN; HARGREAVES, 2011; PEREIRA; FREITAS, 2015; SÓ, 2007; PERSON; ÖZOK, 2017). A intensidade da resposta inflamatória periapical decorrente da infecção endodôntica está diretamente relacionada ao tipo de bactérias e à sua virulência (PEREIRA; FREITAS, 2015; PERSON; ÖZOK, 2017).

A resposta inflamatória periapical pode ser classificada em sintomática ou assintomática. Os quadros sintomáticos da PA são caracterizados por se desenvolverem em um período mais curto de tempo, e dificilmente apresentam manifestações radiográficas. Esse processo pode apresentar resposta dolorosa durante os testes clínicos de pressão, percussão e/ou palpação. Testes de cavidade e sensibilidade pulpar podem auxiliar na definição do diagnóstico (COHEN; HARGREAVES, 2011; PEREIRA; FREITAS, 2015; SÓ, 2007; HUUMONEN; ØRSTAVIK, 2002; SBU, 2004).

Quando a infecção do sistema de canais radiculares é composta por espécies de menor virulência e há uma resposta orgânica de baixa intensidade, o quadro clínico pode evoluir para um caso de periodontite apical crônica (PAC). A PAC é usualmente caracterizada por ausência de sintomas, ou discretas manifestações de sensibilidade à pressão, percussão e/ou palpação. O principal meio de diagnóstico da PAC em casos assintomáticos são exames de imagem, especialmente radiografias periapicais (PERSON; ÖZOK, 2017). No exame radiográfico, a PAC é caracterizada pela presença de imagens radiolúcidas na região periapical, usualmente junto ao ápice radicular, decorrentes da perda óssea oriunda do processo inflamatório crônico (PERSON; ÖZOK, 2017; HUUMONEN; ØRSTAVIK, 2002). Para que as

lesões periapicais sejam diagnosticadas através de exame radiográfico, estudos descrevem que a perda óssea mineral deve atingir entre pelo menos 30-50% da estrutura, o que evidencia a necessidade de exames de imagem que possam diagnosticar lesões em estágios iniciais (BENDER; SELTZER, 2003; LAUX et al., 2000).

A PAC, devido à sua natureza inflamatória crônica de origem infecciosa, recentemente vem sendo associada a desfechos sistêmicos, especialmente doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) como doenças cardiovasculares, acidente vascular isquêmico (AVEI), doenças respiratórias crônicas, doenças metabólicas e mortalidade (MICHAUD et al., 2017; DREGAN et al., 2014; COTTI et al., 2011; LAFON et al., 2014; MATTILA; PUSSINEN; PAJU, 2005; MATTILA et al., 1989). As doenças de origem aterosclerótica, especialmente, vêm sendo associadas às principais doenças infecciosas crônicas bucais (PAC e doença periodontal) (MATTILA; PUSSINEN; PAJU, 2005; PETERSEN et al., 2014). A plausibilidade biológica que sustenta essa associação está na capacidade de as doenças bucais elevarem sistemicamente mediadores pró-inflamatórios (PCR, IL-1, IL-2, IL-6 e ADMA) e imunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), como a ocorrência de danos endoteliais e a agregação plaquetária provocada por microrganismos provenientes da cavidade oral (MATTILA; PUSSINEN; PAJU, 2005; GOMES et al., 2013; MEMMERT et al., 2017; RECHENBURG; GALICIA; PETERS, 2016).

O caráter assintomático da PAC reforça a necessidade de recursos de exame de imagem para a definição do diagnóstico dessa alteração periapical. A PAC muitas vezes é identificada em exames radiográficos realizados em consultas periódicas, quando há alguma suspeita clínica. A realização de um exame de imagem adequado é essencial para o diagnóstico da PAC e, conseqüentemente, para o planejamento do tratamento adequado (DUTRA et al., 2016).

Alguns exames, como as radiografias intrabucais, radiografias panorâmicas e as tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC), são requisitados na clínica odontológica e apresentam indicações específicas para as diferentes áreas de atuação. Apesar de muito utilizados, esses exames têm finalidades diferentes e, isoladamente, nenhuma técnica é considerada ideal.



Atualmente, é necessária a associação de diferentes técnicas para a definição do diagnóstico e do planejamento de tratamentos, sempre em consonância com os exames clínicos adequados (KRUSE et al., 2015). Para um prognóstico de sucesso, as técnicas de cada exame deverão ser aplicadas corretamente, revelando os dados necessários para a interpretação de cada um dos elementos analisados (ALVARES; TAVANO, 2009; FREITAS; ROSA; SOUZA, 2004; WHAITES, 2009; FREDERIKSEN, 1995).

Pesquisadores vêm desenvolvendo técnicas que possam aprimorar e qualificar esses exames, para que o diagnóstico da PA possa ser definido em estágios iniciais (TYNDALL; RATHORE, 2008). A revisão sistemática de Petersson *et al.* concluiu que ainda não existem dados que comparem a acurácia dos exames de imagem e que permitam indicar a superioridade dominante de um determinado exame no diagnóstico de PAC em relação aos demais. O método de avaliação dos estudos também é considerado comprometedor, pois, para que se confirme a dimensão exata da lesão e o seu conteúdo celular, seria necessária biópsia (PETERSSON et al., 2012). O diagnóstico da PAC através de exame de imagem pode ser complexo. A manipulação dos exames e a calibração do examinador podem ampliar a qualidade de leitura e interpretação da imagem (HUUMONEN; ØRSTAVIK, 2002).

Na década de 1980, a radiografia panorâmica tornou-se uma técnica bastante popular na Odontologia (RUSHTON; HORNER, 1996; WHITE; PHAROAH, 2008). Uma das principais razões para a sua utilização é o fato de que se podem visualizar todos os dentes e suas estruturas de suporte em uma única imagem. A técnica é relativamente simples e a dose de radiação é baixa, principalmente nos aparelhos mais modernos (WHAITES, 2009).

A imagem resultante da técnica panorâmica é uma radiografia seccional produzida pelo movimento do aparelho, apresentando frequente distorção da imagem das estruturas analisadas, a cortical vestibular e lingual são removidas, principalmente na arcada inferior. Além disso, a sobreposição da coluna cervical muitas vezes dificulta a visualização detalhada dos dentes anteriores (SABARUDIN; TIAU, 2013). A qualidade da imagem geralmente é inferior àquela obtida com as técnicas intrabucais (WHAITES, 2009).

A radiografia periapical permite que se obtenha uma melhor visão dos ápices dos dentes e das estruturas adjacentes, especialmente se realizada de acordo com a técnica da bissetriz, preconizada por Cieszynski em 1907. Segundo o autor, a imagem terá a mesma forma e as mesmas proporções do dente radiografado quando o raio central incidir passando pelo seu ápice perpendicular à bissetriz do ângulo formado pelo longo eixo do dente e o plano do filme (ALVARES; TAVANO, 2009; FREITAS; ROSA; SOUZA, 2004; WHAITES, 2009).

As principais dificuldades relacionadas à radiografia periapical encontram-se em estabelecer o paralelismo exato entre o objeto e o receptor de imagem (filme, placa de fósforo ou sensor) e a padronização da distância entre o foco e a região a ser radiografada. Apesar de ser o método mais acessível para detecção de PAC, a radiografia periapical é incapaz de detectar alterações e perdas ósseas pequenas (com menos de 1 mm de diâmetro), ou seja, PA em um estágio inicial é imperceptível nesse tipo de exame (URABA et al., 2016).

Fatores como as variações morfológicas apicais, a densidade óssea circundante, angulações dos feixes de raio-X, o contraste radiográfico e a localização real da lesão também influenciam a interpretação radiográfica. As limitações das radiografias periapical e panorâmica como métodos de exame de imagem para o diagnóstico de PAC não devem ser negligenciadas, principalmente pela possibilidade de resultados falsos-negativos (ESTRELA et al., 2008a).

Medidas radiográficas obtidas por exames periapicais e panorâmicos não podem subestimar o volume real da perda óssea da região periapical afetada (HUUMONEN; ØRSTAVIK, 2002). As radiografias, de forma geral, exibem de maneira bidimensional as estruturas tridimensionais (PATEL et al., 2009a). A sobreposição de estruturas compromete a visualização de algumas regiões da arcada dentária, onde se localizam estruturas ósseas de maior densidade óssea e radiopacidade como, por exemplo, a sobreposição do osso zigomático para a visualização da região periapical de molares superiores nas radiografias periapicais, ou a sobreposição da coluna vertebral sobre a região

que detalha os dentes anteriores na radiografia panorâmica (SABARUDIN; TIAU, 2013; PATEL et al., 2009a).

Nas últimas décadas, a Odontologia testemunhou avanços tecnológicos expressivos. A Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC) ou *Cone-beam* (TCCB), a Tomografia Computadorizada de Feixe em Leque ou *Fan-beam* (TCFB), a Tomografia Computadorizada Multidetector (TCMD) e a Imagem de Ressonância Magnética (IRM) ou a Ultrassonografia têm importância na Odontologia moderna como novos exames que possibilitam a definição de diagnósticos mais precisos (HUUMONEN; ØRSTAVIK, 2002).

A TCFC foi desenvolvida no final dos anos 1990 para produzir exames tridimensionais do esqueleto facial (ROSEN et al., 2015). Nos últimos anos, vem sendo discutido se imagens obtidas através dessa técnica deveriam ou não ser usadas como exame de imagem pré-operatório padrão na endodontia (PATEL et al., 2009b). Atualmente, alguns autores sugerem seu uso na avaliação pré-operatória da anatomia da câmara pulpar, na determinação do comprimento do canal radicular e do comprimento de trabalho endodôntico, no diagnóstico da região periapical e na identificação dos sistemas de canais radiculares (ROSEN et al., 2015; PATEL et al., 2015).

Segundo estudos anteriores, a TCCB fornece confiabilidade e validade na detecção de lesões periapicais (ESTRELA et al., 2008a; ROSEN et al., 2015). A precisão superior da TCCB em relação a outros exames de imagem pode auxiliar na detecção precoce de lesões periapicais e determinar suas posições e extensões exatas (PATEL et al., 2009b). A imagem TCCB tem potencial para se tornar a primeira escolha para o planejamento da endodontia e a avaliação dos resultados, especialmente quando novos *scanners* com doses mais baixas de radiação e melhores resoluções tornarem-se acessíveis. É importante ressaltar que obter imagens de alta qualidade é positivo quando há um propósito clínico para o benefício do paciente, e os casos endodônticos devem ser julgados individualmente (PATEL et al., 2015).

Em um estudo de acurácia diagnóstica, Estrela *et al.* concluíram que a prevalência de identificação da presença de PAC foi significativamente maior com TCCB, em comparação com radiografias periapicais e panorâmicas. A PAC foi identificada corretamente em 54,5% dos casos com radiografias

periapicais (sensibilidade, 0.55) e em 27,8% com radiografia panorâmica (sensibilidade, 0.28); a acurácia da radiografia periapical foi significativamente maior do que a radiografia panorâmica ( $p < 0.05$ ). A probabilidade de a PAC existir e não ser identificável por uma radiografia periapical ou panorâmica é consideravelmente alta. No estudo referido, a prevalência de PAC em dentes tratados endodonticamente ( $n=1425$ ), ao comparar radiografia panorâmica, radiografias periapicais e imagens TCCB, foi de 17,6%, 35,3% e 63,3%, respectivamente ( $p < 0.001$ ). Portanto, uma discrepância considerável pode ser observada entre os métodos de imagem usados para identificar a PAC, sendo que a TCCB é o método de diagnóstico de maior precisão (ESTRELA et al., 2008a).

Há uma diferença de concordância entre diagnósticos da PAC obtidos através de exames de imagem panorâmicos e periapicais e os achados histológicos, confirmando a incapacidade desses exames em diferenciar alterações periapicais como abscessos, granulomas e cisto. No estudo de Rosenberg e colaboradores (ROSENBERG et al., 2010), a TCCB apresentou índice de concordância de 51% e 63% de examinadores radiologistas, tendo como padrão-ouro um patologista que realizou a análise histopatológica dos casos.

Outros estudos que contribuíram para analisar a eficácia do diagnóstico da TCCB em lesões periapicais foram as revisões sistemáticas de Kruse *et al.* e Rosen *et al.* (KRUSE et al., 2015; ROSEN et al., 2015). O uso de TCCB pode ser recomendado como forma de diagnóstico principal para casos de lesões periapicais; falhas metodológicas comprometem os próprios resultados apresentados por alguns dos estudos (KRUSE et al., 2015; ROSEN et al., 2015). Os autores sugerem que o uso de TCCB como rotina para diagnóstico de lesão periapical não é justificável (KRUSE et al., 2015; ESTRELA et al., 2008b; VENSKUTONIS et al., 2014; ROSENBERG et al., 2010).

A TCCB é considerada um método de diagnóstico aplicável para diagnóstico de PAC (GUO et al., 2013; OKADA et al., 2015). Porém, lesões com tamanhos menores, aproximadamente 2 mm, podem conduzir o diagnóstico a falsos-positivos (LECHUGA; WEIDLICH, 2016; KANAGASINGAM et al., 2016; WALTER et al., 2012). Estudos clínicos que comparem a TCCB

com o padrão-ouro (exame histopatológico) são eticamente inviáveis em casos de presença de lesão periapical com indicação de tratamento não cirúrgico (KANAGASINGAM et al., 2016).

A TCFB adquire dados de forma espiral através do movimento de feixes de raios-x em torno do paciente examinado. Esses dados são transmitidos ao monitor que reconstrói as imagens a partir dessas múltiplas projeções de 360°, permitindo que uma leitura múltipla das imagens seja realizada (POPE; SATHORN; PARASHOS, 2013; WHITE; PHAROAH, 2004). A TCFB não é utilizada como exame de rotina para diagnóstico na área da Odontologia. Porém, em ambientes hospitalares com acesso a esse tomógrafo, o exame faz parte de protocolos de diferentes áreas médicas (WHITE; PHAROAH, 2004).

Os protocolos para realização da TCFB são modificados de acordo com o serviço que solicita o exame. Para que se obtenha uma imagem com maior precisão, é necessário um número maior de fileiras de sensores, que variam de acordo com o tomógrafo utilizado. As projeções são calculadas através de um algoritmo e transmitidas ao monitor como matriz tridimensional (voxel), permitindo a manipulação da imagem em planos axial, coronal e sagital. O voxel na TCCB apresenta dimensões equivalentes em toda a sua extensão, o que pode comprometer a acurácia e a precisão do exame (PATEL et al., 2009a). De acordo com Lechuga e Weidlich, a TCFB apresenta melhores índices de definições e acurácia quando comparada à TCCB, porém apresenta como desvantagem uma maior exposição do paciente à radiação (LECHUGA; WEIDLICH, 2016).

A TCMD é um exame utilizado na área médica para visualizar qualquer parte do corpo. Seu fácil acesso dentro de um ambiente hospitalar o torna a primeira escolha como exame diagnóstico em áreas como Cirurgia Geral, Neurologia e Ortopedia. Na Odontologia, esse exame vinha sendo utilizado principalmente para a avaliação pré-cirúrgica de implantes, a localização do nervo alveolar inferior e o diagnóstico de alterações mandibulares e maxilares. Atualmente, os *scanners* de última geração permitem que esse exame seja utilizado para diagnosticar imagens cardíacas. A dose de radiação é considerada alta em comparação a outros exames de imagem, variando entre

9.1 e 204  $\mu\text{Sv}$  (SCARFE; FORMAN; SUKOVIC, 2006; LUDLOW; JOHNSON, 2018).

O surgimento de imagens tridimensionais possibilitou um acesso ainda maior a regiões inatingíveis ao exame clínico (LUDLOW; JOHNSON, 2018). Muitos autores defendem o uso de TCCB para o planejamento do caso, mesmo que ela exponha o paciente a uma dosagem radiológica maior do que outros exames, por acreditarem que o prognóstico irá beneficiar o paciente (KRUSE et al., 2015). Os riscos dessa exposição à saúde em longo prazo ainda não estão claros e disponíveis à literatura (VENSKUTONIS et al., 2014; LUDLOW; JOHNSON, 2018). A dose de radiação pode ser considerada uma limitação importante da TCCB: seu valor pode variar de 36.9  $\mu\text{Sv}$  a 50.3  $\mu\text{Sv}$ . Essa dosagem é superior à de radiografias periapicais, em que a dose de radiação varia de acordo com o número de tomadas radiográficas (de 13  $\mu\text{Sv}$  a 100  $\mu\text{Sv}$ ) e à de radiografias panorâmicas (de 2.9  $\mu\text{Sv}$  a 11  $\mu\text{Sv}$ ) (WHITE; PHAROAH, 2004; LUDLOW; JOHNSON, 2018).

Apesar de a TCCB apresentar medições confiáveis até mesmo em acompanhamentos de movimentações ortodônticas, a limitação do acesso e o custo acabam limitando o uso desse exame (LUDLOW; DAVIES-LUDLOW; WHITE, 2008). No estudo *in vitro* de Moze et al., a comparação da dose de radiação ionizante entre TCCB, radiografia periapical e panorâmica concluiu que, mesmo utilizando uma máquina de TCCB de baixa resolução, o efeito da radiação provocado por ela é equivalente à combinação de 8 radiografias periapicais e uma radiografia panorâmica (MOZE et al., 2013).

A exposição do paciente a doses de radiação é uma preocupação, pois as suas consequências em longo prazo ainda não estão definidas na literatura. A TCMD e TCCB são exames de rotina na área médica e odontológica, sendo que a TCMD expõe o paciente a uma dosagem ainda maior de radiação. A exposição à radiação devido à realização de exames relacionados à área da saúde chega a 48% por indivíduo ao longo de toda a sua vida nos EUA. Alguns autores sugerem que há riscos de desenvolvimento de células cancerígenas frente a essa exposição. Um estudo realizado em Taiwan correlacionou a probabilidade de 505 pacientes que realizaram CT por razões odontológicas desenvolverem algum tipo de câncer, levando em consideração idade, sexo e

região do exame. Os exames que apresentaram maior possibilidade de correlação com câncer foram os realizados na região mandibular. Devido ao tamanho amostral limitado, de apenas 505 pacientes, e aos parâmetros de máquinas, a realização de novos estudos que confirmem esses dados foi recomendada pelos autores (WU et al., 2015).

Apesar de possibilitarem excelente visualização de estruturas ósseas, exames tridimensionais como a TCMD e a TCCB não permitem a identificação nítida de tecidos moles (de suporte). Casos de neoplasias e inflamações periapicais em estágios iniciais podem deixar de ser identificados, levando ao diagnóstico tardio, quando já há presença de reabsorção óssea (GAUDINO et al., 2011). A busca por ferramentas de diagnóstico não nocivas ganha espaço pela falta de previsibilidade dos efeitos biológicos adversos de exames que envolvem técnicas radiográficas variadas (LUIJK, 1981).

A Ressonância Magnética (RM), ou Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foi identificada há mais de um século. Desde então, físicos, químicos e matemáticos aprimoraram essa tecnologia e fizeram contribuições de valor inestimável (KATTI; ARSHIYA; SHIREEN, 2011). A primeira imagem de RM foi adquirida em 1973 (SCHERZINGER; HENDEE, 1985; KOCASARAC; GEHA, 2018). O desenvolvimento dos scanners nas décadas de 1980 e 1990 permitiu o diagnóstico de tumores cerebrais, acidente vascular cerebral e escleroses (PEKAR, 2006). Esse avanço potencializou o uso desse exame de imagem dentro da área médica. Além disso, as melhorias da qualidade de imagem e da técnica permitiram a consagração da RMI dentro do ambiente hospitalar (SCHERZINGER; HENDEE, 1985).

O eletromagnetismo e as ondas de radiofrequência tornam esse exame biologicamente seguro ao corpo, principalmente em comparação a outros exames de imagem que expõem o paciente a diferentes doses de radiação. A imagem final da RM é coletada por um computador que transforma, através de uma série de algoritmos, o sinal emitido por núcleos atômicos devidamente estimulados. Esses núcleos partem de átomos de hidrogênio, em alta concentração no corpo humano na forma de água. Após o estímulo, os núcleos atômicos distribuem a energia detectada em forma de sinais elétricos. Esses sinais emitidos, e a partir dos quais são obtidos os dados, não causam a

destruição celular ou atômica nem danos ao organismo, o que é considerado uma vantagem ao diagnóstico clínico (POMPA et al., 2010; NARDO et al., 2018).

O sinal representado na RM apresenta diferentes intensidades dentro de uma escala cromática: branco representa um sinal alto, cinza um sinal intermediário e preto a ausência de sinal. Dependendo da densidade de prótons, os exames devem ser interpretados de maneiras diferentes. O parâmetro para essa interpretação pode ser T1 ou T2. As imagens T1 são utilizadas principalmente para casos em que a interpretação da anatomia é uma prioridade, pois a área densa do osso cortical parece escura; o espaço medular parece claro, por ser rico em tecido adiposo; a membrana mucosa, o periósteo e as estruturas neurovasculares também aparecem claras. Essas imagens (T1) são utilizadas em casos que priorizam a visualização de pequenas áreas anatômicas, como a ATM. Já as imagens T2, por apresentarem menor resolução espacial, são mais indicadas para diagnóstico de alterações inflamatórias e tumores. A definição entre aquisições T1 ou T2 irá variar de acordo com a região examinada e objetivo principal de cada exame (POMPA et al., 2010; NIRAJ et al., 2016).

A RM é um método não invasivo que utiliza radiação eletromagnética de radiofrequência não ionizante de alta resolução (JUERCHOTT et al., 2017). É utilizado na área da Medicina para a avaliação de tecidos não mineralizados, além de ter a capacidade de diferenciar a presença de materiais líquidos e sólidos em uma lesão. Até mesmo a densidade vascular pode ser definida através de exames com contraste (LIZIO et al., 2018). A RM tem uma abordagem promissora na Odontologia e pode ser utilizada para diagnóstico, planejamento e tratamento de implantes (POMPA et al., 2010), lesões maxilares (JONES et al., 2003), distúrbios da articulação temporomandibular (NIRAJ et al., 2016), tratamentos ortodônticos (HEIL et al., 2017) e/ou endodônticos (NARDO et al., 2018). As indicações para a realização desse exame também contemplam suspeitas de tumores malignos, planejamento cirúrgico de remoção de tumores e diagnóstico em relação a suas dimensões e à integridade do nervo trigêmeo em casos de nevralgia do trigêmeo (NIRAJ et al., 2016).



No estudo de Pompa *et al.*, o objetivo foi comparar qual o nível de confiança em relação às medidas ósseas antes da colocação de implantes na região mandibular, comparando TCCB e RM. O estudo sugere que a RM pode ser um exame confiável para medidas e planejamento de implantes dentários devido à sua precisão e deve ser encarado como uma alternativa à tomografia computadorizada. Em casos mais complexos, que envolvem alterações em tecidos moles, a RM é um excelente exame por permitir flexibilidade dos cortes. Assim, seu operador pode movimentar o plano trabalhado com diferentes angulações. (POMPA *et al.*, 2010).

A imagem adquirida pela RM pode ser manipulada, além de ser multiplanar, dando acesso a cortes sagital, coronal e oblíquo. Como essa imagem permite a avaliação de tecidos moles, em alguns casos é possível diferenciá-los através do uso de contrastes (POMPA *et al.*, 2010; NIRAJ *et al.*, 2016). A RM é segura para mulheres grávidas e crianças e é contraindicada para pacientes com claustrofobia e portadores de marca-passo cardíaco (KATTI; ARSHIYA; SHIREEN, 2011; NIRAJ *et al.*, 2016; TYMOFIYEVA *et al.*, 2013).

Complementando a área de interesse em questão, a presença de aparelhos ortodônticos e de materiais de preenchimento dentário, como núcleos metálicos e alguns tipos de cimento e obturações endodônticas, pode comprometer a análise do exame da RM (HARGREAVES *et al.*, 2011). A densidade metálica dos materiais está diretamente relacionada ao comprometimento da visualização do objeto de análise. No estudo *in vitro* de Tymofiyeva *et al.*, materiais como guta percha, cimento AH Plus, cimento de ionômero de vidro, zircônia e seus componentes foram considerados compatíveis e não inviabilizaram a projeção do elemento de interesse (TYMOFIYEVA *et al.*, 2013).

A presença de material metálico leva à distorção geométrica, devido ao acúmulo de brilho e à perda de sinal ao atingir essa região. A seleção de parâmetros novos e sequências adicionais pode auxiliar na interpretação de elementos com presença de artefatos (HARGREAVES *et al.*, 2011). Dentro da área médica são sugeridas alterações de sequência, espessura de corte e

hardware, que variam de acordo com o protocolo de cada exame e área examinada (JUNGMANN et al., 2017).

Por ser um exame de contraste excelente para diagnóstico de edema, a RM foi sugerida pelo estudo de Gaudino *et al.* como um exame complementar para visualizar patologias periapicais. O estudo comparou estruturas dentárias e periodontais nos exames TCMD, TCCB e RM, para avaliar a qualidade e a eficácia das diferentes técnicas dos exames de imagem. A RM teve melhor resultado na análise proposta, com nível de significância superior aos outros exames no quesito de avaliação do espessamento periodontal. Os resultados desse estudo sugerem a utilização desse exame para a análise da lâmina dura e o diagnóstico de alterações periapicais de origem endodôntica. Na TCCB, apesar de visualizada, a lâmina dura apresentou medidas imprecisas e inconstantes (GAUDINO et al., 2011). A TCCB e a RM apresentam coerência na visualização dos tecidos pulpar, periodontal e ósseo (FLÜGGE et al., 2016; LUDWIG et al., 2016). Apesar de sua acurácia ser promissora quando comparadas com TCCB e com exame histopatológico, a sensibilidade e sensibilidade desse exame ainda são incertas para diagnóstico de lesões periapicais (FLÜGGE et al., 2016).

O estudo clínico de Geibel *et al.* confirmou a aplicabilidade da ressonância magnética para a identificação de lesões periapicais. Ao analisar 34 lesões na TCCB e na RM, as dimensões das alterações periapicais foram comparadas e consideradas semelhantes. Enquanto principalmente componentes de tecido mineralizado, como os dentes e os ossos, foram visíveis com uso de imagens de TCCB, a RM fornece informações complementares sobre os componentes do tecido mole. O contraste entre a lesão e o material mineralizado circundante é invertido na imagem de RM. Estruturas altamente mineralizadas, que aparecem radiopacas na imagem radiográfica e hiperdensas na imagem de TCCB, resultam como hipointensidade (tons escuros) na respectiva representação de RM. Os materiais de obturação do tratamento endodôntico, no entanto, não foram visualizados sobre as imagens de RM e o forame apical não pode ser diretamente avaliado (GEIBEL et al., 2015).

Lizio *et al.* analisaram a viabilidade e a acurácia da RM como exame de imagem para diagnóstico do tipo histológico de lesões periapicais de origem endodôntica. As lesões foram classificadas em granuloma, cisto periapical ou inconclusivo por dois radiologistas. Após a realização da apicectomia e análise histológica de cada um dos 34 casos incluídos na pesquisa, o diagnóstico foi definido através de exame histopatológico por dois patologistas, de modo cego. Os resultados indicaram índices de concordância significativos entre os patologistas ( $t = 5.14$ ,  $p < 0.0001$ ) e o radiologista 1 ( $t = 2.93$ ,  $p = 0.003$ ), e entre os patologistas e o radiologista 2 ( $t = 3.54$ ,  $p < 0.0001$ ). Os valores de especificidade (0,50), sensibilidade (0,94), concordância geral (0,74) e AUC (0,88) mostraram-se semelhantes entre o radiologista 1 e os dois patologistas, assim como os valores do radiologista 2 e os dois patologistas: 0,63 (especificidade), 0,94 (sensibilidade), 0,79 (concordância geral) e 0,91 (AUC). O estudo sugere a RM como exame de diagnóstico de imagem diferencial para casos de granuloma e cisto radicular, por ter apresentado índice expressivo de concordância entre os examinadores de 74-76% (LIZIO *et al.*, 2018).

O estudo de Juerchott *et al.* realizou diferentes sequências que permitiram a visualização de lesões periapicais, cistos e granulomas, através da RM (com contraste e sem contraste) comparando com os resultados histológicos. Foram analisadas diferentes densidades, borda da lesão, centro da lesão e tecido circundante. As bordas periféricas das lesões apresentam em média 1,6 mm de espessura, enquanto os granulomas apresentam 4,6 mm. Os granulomas também apresentaram borda periférica com textura não homogênea enquanto os cistos apresentaram-se homogêneos. O estudo reforça a teoria de que é possível a realização de diagnóstico diferencial entre granulomas e cistos radiculares sem que alguma intervenção cirúrgica desnecessária seja realizada (JUERCHOTT *et al.*, 2017).

A RM tem potencial para ser considerada um exame padrão-ouro para diagnóstico de PAC. Entretanto, os protocolos para projeção da região maxilar e mandibular (ou região de interesse) ainda não foram especificados (PRAGER *et al.*, 2015). A precisão desse exame é consagrada pela literatura dentro da área médica, ao passo que na Odontologia a validação ainda não foi realizada, em especial no que diz respeito ao diagnóstico de lesões crônicas de origem

endodôntica. Assim, o objetivo do presente estudo foi investigar o uso da ressonância magnética de crânio (RMC) como método de diagnóstico por imagem da PAC, avaliando sua acurácia em comparação ao exame tomográfico.

## **2. ARTIGO**

O artigo a seguir intitula-se “**Accuracy of brain magnetic resonance imaging for the detection of chronic apical periodontitis: preliminary results of a diagnostic validation study**” e será submetido à revista International Endodontic Journal (fator de impacto 3,015; Qualis A1, Área de Odontologia, Quadriênio 2013 – 2016, CAPES).

## **Accuracy of brain magnetic resonance imaging for the detection of chronic apical periodontitis: preliminary results of a diagnostic validation study**

Isadora de Souza Basso<sup>1</sup>, Thayana Salgado de Souza Leão<sup>1</sup>, Rafael Chies Hartmann<sup>1</sup>, Gustavo Henrique Tomasi<sup>2</sup>, Ricardo Bernardi Soder<sup>2</sup>, Maximiliano Schünke Gomes <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Post-graduate Program in Dentistry, School of Health Sciences, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

<sup>2</sup>Neurology Department of the São Lucas Hospital, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

<sup>3</sup>Medical and Dental Center of the Military Police of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

### **Corresponding author**

Maximiliano S. Gomes, School of Health Sciences, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga, 6681, Partenon, 90619-900, Porto Alegre, Brazil. Phone number: +55 51 3320 3562; Fax number: +55 51 3320 3626;

E-mail address: [maximiliano.gomes@pucrs.br](mailto:maximiliano.gomes@pucrs.br)

### **Acknowledgments**

The authors deny any conflict of interest related to this study. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil– Finance Code 001.

## **Abstract**

**Introduction:** This study aimed to investigate the use of brain magnetic resonance imaging (MRI) as a method to diagnose chronic apical periodontitis (CAP), evaluating its accuracy in comparison to multidetector computed tomography angiography (MDCTA). **Methods:** Nineteen hospital patients were selected according to inclusion criteria, with a total of 346 teeth analyzed on both exams. The presence of CAP was separately recorded by two examiners: an endodontist (E1) and a dental radiologist (E2). The validity of the main exposure (MRI) was calculated based on the diagnostic of CAP assessed through MDCTA outcome, classified as present or absent. Accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), efficiency, and positive and negative likelihood ratio (PLR and NLR) were calculated for each examiner. **Results:** The mean age of the participants was  $62.10 \pm 14.27$  years, with 52.62% males. The prevalence of CAP in MRI and MDCTA were, respectively: (E1=5.3%; E2=15.79%) and (E1=37.5%; E2=47.4%), considering the patients as the unit of analysis. The MRI validity values for the E1 and E2 were: accuracy (E1= 0.962; E2= 0.959); sensitivity (E1= 0.187; E2= 0.263); specificity (E1= 1.00; E2= 1.00); PPV (E1= 1.00; E2= 1.00) and NPV (E1= 0.962; E2= 0.958); efficiency (E1= 0.593; E2= 0.631); and NLR (E1= 0.813; E2= 0.737). PLR could not be calculated since the specificity was 1. **Conclusions:** Preliminary results suggest that brain MRI has the potential to be a reliable imaging method to detect CAP with no side effects related to ionizing irradiation and high specificity, accuracy, PPV and NPV. However, the sensitivity was very low, and false-negatives were frequent. Future studies should investigate specific dental MRI acquisition protocols in order to improve the efficiency of the brain MRI to diagnose CAP.

**Keywords:** Apical Periodontitis – Magnetic Resonance Imaging – Diagnostic – Accuracy – Validity.

## Introduction

Apical periodontitis is an inflammatory disease of the periapical tissues as a result of the microbial colonization of the root canal system (Pak, Fayazi, and White 2012). This disease is modulated by the interaction between microorganisms that settle the endodontic space after pulp necrosis and host defenses and may be either acute and symptomatic, or chronic and asymptomatic (Persoon and Özok 2017). Chronic apical periodontitis (CAP) has a high prevalence in different populations (Pak, Fayazi, and White 2012), and its diagnosis is highly dependent on the association of clinical with imaging exams, especially radiographs (Huumonen and Ørstavik 2002).

The radiographic characteristic of CAP is the presence of radiolucent image in the periapical region, usually around the root apex (Huumonen and Ørstavik 2002). The diagnostic accuracy of CAP may vary, according to the type of the imaging exam (Estrela et al. 2008). Panoramic and periapical radiographs allow the examiner to analyze the periapical region, but adjacent anatomical structures and inherent limitations of a two-dimensional image from three-dimensional structures may limit the radiographic diagnostic ability to detect CAP (Patel et al. 2009, 2015). Accordingly, cone-beam computed tomography (CBCT) presents the highest accuracy to detect CAP compared to other imaging exams (Estrela et al. 2008), with reduced doses of radiation when compared to conventional tomography (Patel 2009; Scarfe, Farman, and Sukovic 2006). It is worth noting that current imaging exams to detect CAP inevitably expose patients to some level of ionizing radiation (Patel et al. 2009).

The multi-row detector computed tomography (MDCT) is a type of scanner that provides 3D images (Scarfe, Farman, and Sukovic 2006), and reduces the time of scanning. MDCT angiography (MDCTA) is used in hospital services with high accuracy for the diagnosis of different pathologies in the heart and in the brain, as well as traumatic arterial injury (Franco et al. 2018; Niraj et al. 2016; Wong et al. 2017). MDCTA is considered the first line imaging modality over conventional digital angiographies. MDCT and CBCT are both reliable exams to identify hard tissues but are limited to visualize soft tissues of periapical lesions and periodontal structures (Gaudino et al. 2011).



Magnetic resonance imaging (MRI) is a non-invasive, high-resolution method used in medical routine to evaluate non-mineralized and mineralized tissues that do not expose the patient to ionizing radiation (Niraj et al. 2016). Previous findings suggest that MRI has higher diagnostic accuracy to evaluate periodontal thickening compared to CBCT or MDCT (Gaudino et al. 2011; Geibel et al. 2015). Additionally, MRI can provide information on soft tissue components, which may be applied to the identification of CAP. A few recent studies suggest that MRI may predict the histologic diagnosis of CAP in more than 70% of the cases, including the ability to differentiate granulomas of periapical cysts (Juerchott et al. 2018; Lizio et al. 2018).

## Materials and methods

The research protocol of this cross-sectional diagnostic validation study was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS) (CAAE #94826218.3.0000.5336). All data from patients' charts were de-identified, thereby respecting and preserving medical confidentiality. All patients or caretakers signed an informed consent term before their participation in the study.

Consecutive adult patients (>18 years old) of any gender who were hospitalized due to the occurrence of an ischemic stroke (IS) or transient ischemic attack (TIA) between March 2015 to November 2018 were eligible to participate in this study. According to the protocol of the Neurology Service of the São Lucas Hospital, all patients were submitted to both an MRI of the brain and a head and neck MDCTA. The exclusion criteria comprised: patients in which the period between the MRI and the MDCTA exams exceeded two days; patients without natural teeth; MRI or MDCTA in which teeth visualization was not possible; MRI or MDCTA without sharpness; MRI or MDCTA with metallic artefacts in the oral region which hampered the correct interpretation of the periapical region.

A previous sample size calculation, assuming that each patient would have at least 5 natural teeth (Estrela et al. 2008), and considering a power of 80% and  $\alpha = 5\%$ , resulted in a sample of 20 patients or 93 teeth. The examiners had access to 80 patients, and 61 were excluded for different reasons (Figure 1). Thus, the final sample included 19 patients and 346 teeth.

The MDCTA and MRI exams were interpreted with appropriate software and CAP was diagnosed based on the analysis of the periapical regions. The images used to define the outcome CAP were separately evaluated by two trained and calibrated examiners: an endodontist (E1) and a dental radiologist (E2). The evaluation of CAP was based on the following parameters (Guo et al. 2013):

- AP absent = 0, when the integrity of the periapical lamina dura and a periodontal ligament width  $\leq 2$  mm;

- AP present = 1, when lack of integrity of the periapical lamina dura, a variation compatible with bone destruction, and periodontal ligament width > 2 mm were observed in one or more roots.

The calibration process for E1 and E2 comprised the analysis of the MDCTA and the MRI of 6 patients. Both examiners evaluated the images twice, with 15 days between the analysis. Intra and inter-examiner agreement (Kappa) levels were calculated.

MDCTA was performed with a 64 slice CT scanner (Philips Ict, Amsterdam, Netherlands) with the acquisition protocol of the Radiology Service of the São Lucas Hospital: spiral mode, 0.8 rotation time; pitch, 0.8; slice thickness, 0.6 – 1.0 mm; collimation, 120 x 0.6 mm; acquisition parameters, 110 Kv, 200 mA. The iodinated contrast injection used was Ultravist 300 (623 mg/ml, Bayer Pharma AG Berlin, Germany).

MRI exams were performed according to the protocol of the Radiology Service of the São Lucas Hospital. The MRI exams were obtained by a 1.5 Tesla superconducting magnet (Brivo MR355; GE Healthcare, Germany) with a head-neck coil. A sagittal scout image was obtained to define the plane and coverage of the scan. Axial T1-weighted fast spin-echo images were obtained using the following parameters: repetition time/echo time (TR/TE), 427-580/9-12 mm; echo train length (ETL), 3; slice thickness, 5 mm; interslice gap, 1 mm; matrix, 390x224; the number of excitations (NEX). All patients followed the same parameters and were submitted to an intravenous injection of 0.2 ml kg<sup>-1</sup> gadoterate meglumine (Dotarem; Guerbet, Villepinte, France). The ARYA 3.3 imaging software was used by the examiners to access both the MRI and the MDCTA exams. The viewing conditions were standardized: all the images were analyzed in a projected widescreen with LED Full HD de 21,5, 16:9, with a graphics card 2GB (1x2GB) DDR3-1333 MHz pc3-10600, 32-bits color, and 1,600x900 resolution, in a darkened room.

Descriptive statistics (mean and standard deviations) were calculated to express the characteristics of the sample. The validity of the main exposure (MRI) was calculated based on the diagnostic of CAP assessed through the MDCTA outcome. Accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), efficiency, as well as positive and negative

likelihood ratios (PLR and NLR) were determined for each examiner, separately. Finally, the Pearson correlation ( $r$ ) was calculated between the diagnostic of CAP using MRI and MDCTA, for each examiner.

## Results

The intra-examiner agreement for MRI and MDCTA was considered high for both examiners: E1=0.980 and E2=0.986 for MRI; E1=0.998 and E2=0.956 for MDCTA. The inter-examiner agreement was calculated after the second examination and resulted in agreement values of 0.852 for the MRI and 0.950 for the MDCTA.

Table 1 shows the sociodemographic and dental characteristics of the sample. The mean age was  $62.11 \pm 14.28$  years, ranging from 40 to 88 years old, with men representing 52.63% of the participants. The mean number of teeth among participants was  $17.21 \pm 7.05$ . The prevalence of CAP in the MRI and MDCTA were, respectively: (E1=5.3%; E2=15.79%) and (E1=37.5%; E2=47.4%), considering the individual as the unit of analysis; and (E1=0.9%; E2=1.4%) and (E1=4.6%; E2=5.5%), considering the teeth as the unit of analysis.

Table 2 is the contingency table showing the relation between the diagnosis of CAP by both examiners based on MRI and MDCTA images. For E1, 16 teeth had CAP diagnosed through the MDCTA and only 3 (0.9%) in both exams. For E2, CAP was diagnosed in 19 teeth on the MDCTA and 5 (1.44%) in both exams. Interestingly, no false positives were detected for both examiners: no teeth with the diagnostic of a healthy periapex (no CAP) in the MDCTA had the diagnostic of CAP in the MRI.

Table 3 shows values of accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV, efficiency as well as PLR and NLR of each examiner for the diagnose of CAP based on the MDCTA or on the MRI. PLR could not be calculated since the specificity value was 1. The *r* values between CAP in MDCTA and MRI were 0.425 ( $P < .001$ ) for E1 and 0.502 ( $P < .001$ ) for E2.

## Discussion

The preliminary results of this diagnostic validation study indicate that brain MRI has potential to be a reliable imaging method to diagnose CAP, with no side effects related to ionizing irradiation and high specificity, accuracy, PPV and NPV. However, the sensitivity was very low, and false-negatives were frequent. Present findings encourage future studies dedicated to investigate specific dental MRI acquisition protocols in order to improve the efficiency of MRI to diagnose CAP.

The prevalence of CAP in the MDCTA, considering the teeth as the unit of analysis, was similar for both examiners in this sample (E1=4.6%; E2=5.5%). Another study carried out in Brazil showed a comparable prevalence of CAP: 7.87% (Berlinck and Monnerat 2015). These prevalences are parallel to previous studies in Sudan (3.3%) (Ahmed and Ali 2017), Germany (2%) (Connert 2018) and Belgium (5.9%) (Veken et al. 2016), which allow to infer that present sample is representative of the worldwide prevalence of CAP. Although the final sample size of the present study seems adequate (346 teeth), the relative low prevalence of CAP may have influenced the results, since few teeth with CAP were analysed. Future validation studies in this field should include more cases of CAP in the sample, in order to strength the consistency of present preliminary findings. In addition, the correlation between the MRI and MDCTA exams (Pearson value of nearly 0.5) was found to be moderate but significant ( $p<0.001$ ).

The accuracy of MRI in this study can be considered high, since more than 95% of the teeth in were correctly diagnosed, compared to the MDCTA. However, due to methodological limitations, new acquisition protocols could provide an even more precise analysis of the periapical region. In addition, it would be interesting to include new examiners from other specialties of the hospital and clinical care routine, such as physicians, medical radiologists and general dentists, since the ability to interpret an image exam may vary according to the examiner expertise (C. and E. 1967).

As concerns the methodological strengths and limitations of the present study, it is worth mentioning that present research used exams that follow a

particular protocol of the radiology service of SLH to diagnose IS or TIA. Thus, the focus of the exams was not the oral region. Therefore, they allowed the examiners to see only a limited number of teeth, and the periapical region was often blurry or undefined in multiple samples: 41 patients were excluded for those reasons. In addition, the protocol used in the MDCTA allows the examiner to navigate through the images in three different angles (coronal, sagittal and axial) and visualize the periapical region with higher accuracy levels compared to the brain MRI, since the used protocol of MRI did not allow the visualization in many angles. The protocol also allowed the examiners to access only T1-weighted with contrast. The contrast agent applied intravenously can show pathological and vacuolated structures with brightness, allowing an easier interpretation to the examiners. The fat suppressed restrained in the image can be easier to analyse in T1 sequences (Kocasarac and Geha 2018). The signal in pathological findings can increase in T2 sequences, due to the water contained in the affected tissue, allowing the identification of conditions similar to edema, cell swelling (Cai et al. 2017; Katti, Arshiya Ara, and Shireen 2011; Kocasarac and Geha 2018). Thus, new MRI acquisition protocols must be developed and tested in the future, with possible improvement in the accuracy of MRI to detect CAP, specially using both sequences (T1 and T2) to compare their properties and highlights.

Another inherent limitation of the present study is related to the difference of the slice thicknesses of the MDCTA and the brain MRI: it varied between 0,6-1,0 mm in the MDCTA, but was nearly 5 mm in the brain MRI (Figure 2, 3). The lesions identified only on the MDCTA had a size of 2 – 4 mm, which can be explained by this expressive difference of slice thickness in the pre-determined protocol of the service. The MRI slice thickness used in previous studies varied between 0,6 – 3mm (Juerchott et al. 2018; Lizio et al. 2018). Thus, in the present study the MDCTA obviously allowed examiners to diagnose CAP in more cases than through the brain MRI. Ideally, the thickness should be the same in both exams to strength the validation results. However, in this study, the only option was to use the brain MRI images according to the protocol of the Neurology service. Altering the slice thickness in the MRI would imply 20 additional minutes for each exam, which would compromise the exam goal per

day required for the operation of the service. This is possibly the major factor related to the low sensitivity found in the present study. Future research may find different results whether using uniform thickness slices in both tomography and MRI.

Some studies suggest that cancer cells might develop from such excessive exposure to radiation (Ludlow, Davies-Ludlow, and White 2008; Wu et al. 2015). However, literature has not been clear to the harm of the exposure to radiation doses can cause to the patient in the future. The radiation dose in CBCT varies between 1.3-21.1  $\mu\text{Sv}$ . To visualize the exact same anatomy in MDCT, the dose is even higher (9.1-204  $\mu\text{Sv}$ ) (Ludlow JB, Johnson BK 2018). Since one of the main goals in medical practices is to reduce patients' exposure to radiation, positive results encourage further analysis with different MRI protocols to determinate the use of this exam to diagnose PAC and other oral alterations. MRI doesn't involve patient exposure to ionizing radiation, which makes it a safe choice, especially for children and pregnant women (Geibel et al. 2015; Katti, Arshiya Ara, and Shireen 2011; Nardo et al. 2018; Niraj et al. 2016).

When compared to other exams, such as CBCT and MDCT, MRI has shown feasibility to detect dental and periodontal structures (Gaudino et al. 2011). The oral region can be highly evidenced, allowing the examiner to see the dental pulp, periodontium, gingiva, lip, tooth crown, nerve (Idiyatullin et al. 2011; Kocasarac and Geha 2018). Alternative methodological approaches could bring similar results to diagnose CAP using MRI in future studies.

In addition, MRI is considered an excellent exam to diagnose edema due to its contrast. Studies have suggested a precise differential diagnosis between granuloma and cysts. According to previous research, MRI can predict the diagnose lesions similar to the gold standard, the histological exam (Gaudino et al. 2011; Geibel et al. 2015; Lizio et al. 2018; Prager et al. 2015). With new protocols and methodological suggestions, using slice thicknesses of 0.6 mm (Gaudino et al. 2011), 2.87 mm (Geibel et al. 2015) or 3 mm (Lizio et al. 2018), a new study could confirm the applicability of this exam to diagnose periapical lesions.

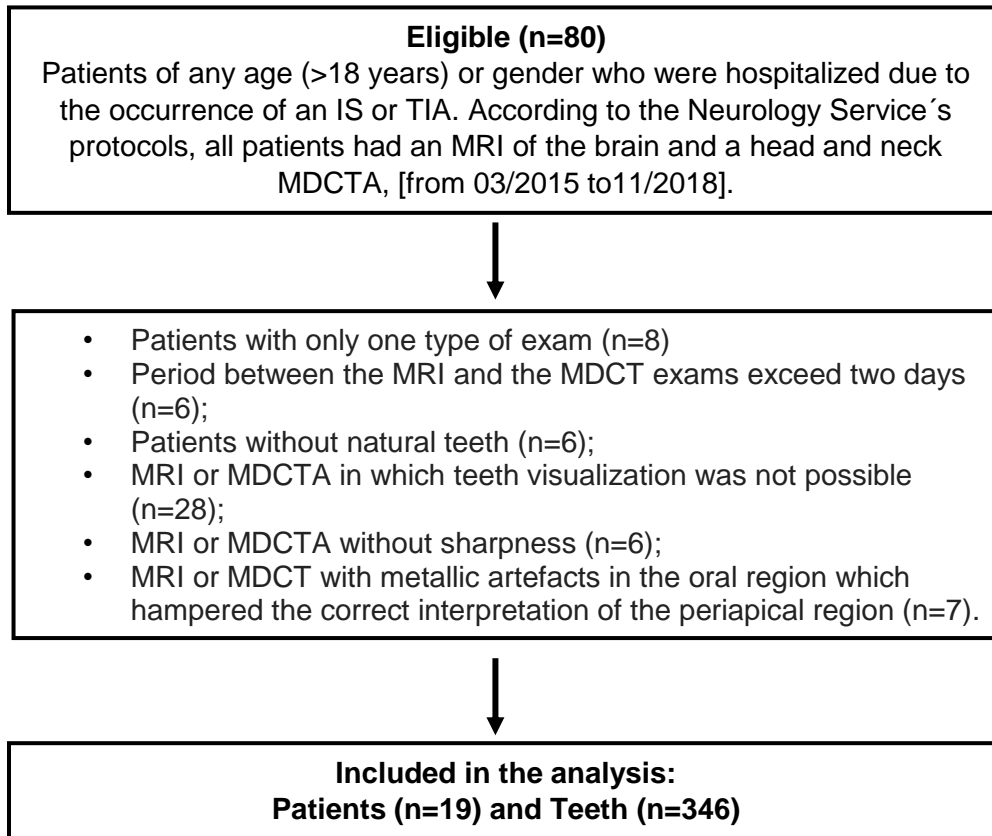
Furthermore, it is important to prepare not only dentists but medical



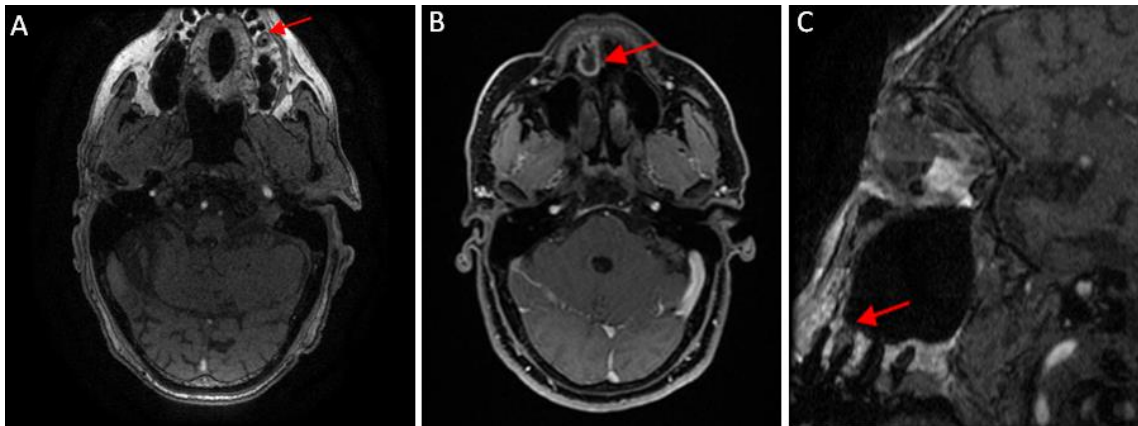
radiologists and other members of the hospital team to diagnose CAP in both exams, MDCTA and MRI. Despite the cost of the exam, patients would benefit from the identification of other diseases, such as asymptomatic chronic oral inflammatory diseases, based on MDCT or MRI acquisitions indicated for medical reasons. The diagnosis of CAP could lead the patient to dental care, giving a better prognosis to both oral and general health. Recent findings have associated CAP with systemic outcomes, especially chronic non-communicable diseases (NCDs) (Gomes et al. 2013) such as cardiovascular diseases (Cotti et al. 2011; M. S. Gomes et al. 2016). Rising evidence from clinical studies suggests that chronic infectious-inflammatory oral diseases (CAP and periodontal disease) are associated with general health outcomes, especially atherosclerosis and cardiovascular diseases (Cotti et al. 2011; M. S. Gomes et al. 2016; Gomes et al. 2013; Lafon et al. 2014; Sfyroeras et al. 2012).

Future research with a particular focus on the oral region could help to find the best method to diagnose CAP through MRI, with minimal interferences on current routine hospital protocols. The ability to diagnose CAP with different imaging exams can lead the endodontic research to a new level. Finding alternatives that don't involve patient exposure to any dose of ionizing radiation, and with the ability to predict the histological diagnose, should be a priority for future research. As this study has demonstrated, MRI may be a promising imaging option to be explored in Endodontics, at both research and clinical scenarios.

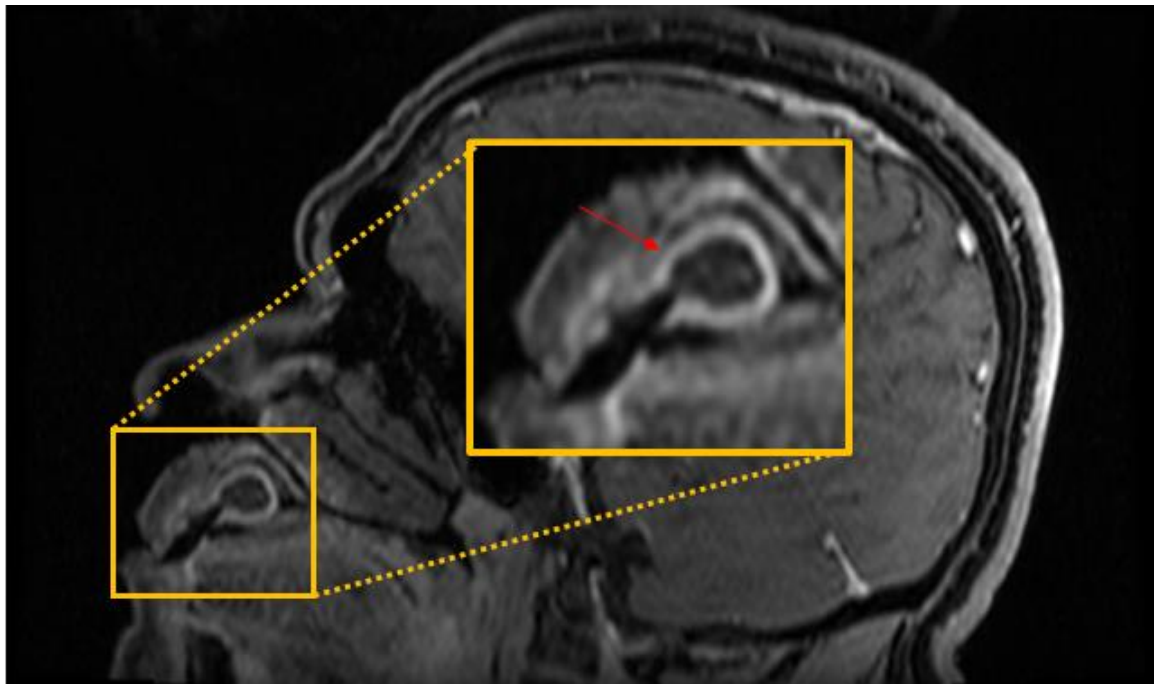
**FIGURE 1** – Flowchart of the study sample selection



**FIGURE 2** – MRI of the brain. (A) = T1W on axial angle of a CAP (arrow); (B) = TW1 on axial angle of CAP (arrow) with high signal and contrast; (C) = sagittal angle of a CAP (arrow).



**FIGURE 3** – MRI of the brain. T1W on sagittal angle with high signal and contrast. Magnified detail showing a CAP (arrow) on right upper lateral incisor.



**TABLE 1 –** Sociodemographic and dental characteristics of the sample (N = 19 subjects; 346 teeth).

Variable	N (%) or mean $\pm$ s.d
<b>Sociodemographic</b>	
Age (years)	62.11 $\pm$ 14.28
<b>Gender</b>	
Male	10 (52.63)
Female	9 (47.37)
<b>Dental</b>	
Number of teeth (n=346)	17.21 $\pm$ 7.05
<b>Number of patients with CAP on MDCTA (E1)</b>	
0	10 (52.6)
1	4 (21.1)
>1	5 (26.3)
<b>Number of patients with CAP on MRI (E1)</b>	
0	18 (94.7)
1	0 (0.0)
> 1	1 (5.3)
<b>Number of patients with CAP on MDCTA (E2)</b>	
0	10 (52.6)
1	5 (26.3)
>1	4 (21.1)
<b>Number of patients with CAP on MRI (E2)</b>	
0	16 (84.21)
1	2 (10.52)
> 1	1 (5.27)

**TABLE 2 –** Contingency table for the presence of CAP using MRI compared to the MDCTA. N = 346 teeth.

MRI	E1 (MDCTA)			E2 (MDCTA)		
	Yes	No	Total	Yes	No	Total
Yes	3 (100)	0(0.0)	3 (0.9)	5 (100)	0 (0.0)	5 (1.44)
No	13 (3.8)	330 (96.2)	343 (99.1)	14 (4.1)	327 (95.9)	341 (98.56)
<b>Total</b>	16 (4.6)	330 (95.4)	346 (100)	19 (5.5)	327 (94.5)	346 (100)

Results are shown as n (%).

CAP: Chronic Apical Periodontitis; MDCTA: Multidetector Computed Tomography Angiography; MRI: Magnetic Resonance Imaging.

**TABLE 3** – Values of Accuracy, Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value, Efficiency, Positive Likelihood Ratio, and Negative Likelihood Ratio for the diagnose of CAP using MRI compared to the MDCTA.

	<b>E1 (endo)</b>	<b>E2 (radio)</b>
Accuracy	.962	.959
Sensitivity	.187	.263
Specificity	1.000	1.000
Positive predictive value	1.000	1.000
Negative predictive value	.962	.958
Efficiency	.593	.631
Positive likelihood ratio *	-	-
Negative likelihood ratio	.813	.737

(\*) Positive Likelihood Ratio could not be calculated since the Specificity value was 1. N=346 teeth.

CAP: Chronic Apical Periodontitis; MDCTA: Multidetector Computed Tomography Angiography; MRI: Magnetic Resonance Imaging.

## References

- Ahmed, I, and R W Ali. 2017. "Prevalence of Apical Periodontitis and Frequency of Root - Filled Teeth in an Adult Sudanese Population." (June): 142–47.
- Berlinck, Teresa, and Justine Monteiro Monnerat. 2015. "Epidemiological Evaluation of Apical Periodontitis Prevalence in an Urban Brazilian Population." 29(1): 1–7.
- C., Aberdeen, and McCabe E. 1967. "The Dental Practitioner's Role in." *Emergency Health Services* 96: 192–95.
- Cai, Sainan, Bing Zhou, Haiyan Liao, and Changlian Tan. 2017. "Imaging Diagnosis of Chronic Encapsulated Intracerebral Hematoma , a Comparison of Computed Tomography ( CT ) and Magnetic Resonance Imaging ( MRI ) Characteristics." : 578–82.
- Connert, Thomas. 2018. "Changes in Periapical Status , Quality of Root Fillings and Estimated Endodontic Treatment Need in a Similar Urban German Population 20 Years Later."
- Cotti, Elisabetta, Cristina Dessì, Alessandra Piras, and Giuseppe Mercurio. 2011. "Can a Chronic Dental Infection Be Considered a Cause of Cardiovascular Disease? A Review of the Literature." *International Journal of Cardiology* 148(1): 4–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.011>.
- Estrela, Carlos et al. 2008. "Accuracy of Cone Beam Computed Tomography and Panoramic and Periapical Radiography for Detection of Apical Periodontitis." *Journal of Endodontics* 34(3): 273–79.
- Franco, Gian et al. 2018. "Correlation between MDCTA and Carotid Plaque Histological Heterogeneity : A Pilot Study." *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 56(1): 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.04.001>.
- Gaudino, Chiara et al. 2011. "MR-Imaging of Teeth and Periodontal Apparatus: An Experimental Study Comparing High-Resolution MRI with MDCT and CBCT." *European Radiology* 21(12): 2575–83.
- Geibel, M. A. et al. 2015. "Assessment of Apical Periodontitis by MRI: A Feasibility Study." *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren* 187(4): 269–75.
- Gomes, M. S. et al. 2016. "Apical Periodontitis and Incident Cardiovascular Events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing." *International Endodontic Journal* 49(4): 334–42. <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12468>.
- Gomes, Maximiliano Schünke et al. 2013. "Can Apical Periodontitis Modify Systemic Levels of Inflammatory Markers? A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Endodontics* 39(10): 1205–17.
- Guo, Jing et al. 2013. "Evaluation of the Reliability and Accuracy of Using Cone-Beam Computed Tomography for Diagnosing Periapical Cysts from Granulomas." *Journal of Endodontics* 39(12): 1485–90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2013.08.019>.
- Huomonen, Sisko, and D Ørstavik. 2002. "Radiological Aspects of Apical Periodontitis." *Endodontic Topics*: 3–25. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1601-1546.2002.10102.x/full>.
- Idiyatullin, Djaudat, Curt Corum, Steen Moeller, and Hari S Prasad. 2011. "Dental MRI: Making the Invisible Visible." *Journal of Endodontics* 37(6): 745–52.
- Juerchott, Alexander et al. 2018. "Differentiation of Periapical Granulomas and Cysts by Using Dental MRI : A Pilot Study." *International Journal of Oral*

- Science* (November 2017). <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-018-0017-y>.
- Katti, Girish, Syeda Arshiya Ara, and Ayesha Shireen. 2011. "Magnetic Resonance Imaging (MRI) – A Review." *International Journal of Dental Clinics* 3(1): 65–70.
- Kocasarac, Husniye Demirturk, and Hassem Geha. 2018. "MRI for Dental Applications." 62: 467–80.
- Lafon, A. et al. 2014. "Periodontal Disease and Stroke: A Meta-Analysis of Cohort Studies." *European Journal of Neurology* 21(9): 1155–61.
- Lizio, G. et al. 2018. "Differential Diagnosis between a Granuloma and Radicular Cyst: Effectiveness of Magnetic Resonance Imaging (MRI)." *International Endodontic Journal*: 0–2. <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12933>.
- Ludlow, John B., Laura E. Davies-Ludlow, and Stuart C. White. 2008. "Patient Risk Related to Common Dental Radiographic Examinations." *The Journal of the American Dental Association* 139(9): 1237–43. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002817714619322>.
- Ludlow JB, Johnson BK, Ivanovic M. 2018. "Estimation of Effective Doses from MDCT and CBCT Imaging of Extremities." *Official Journal of the Society for Radiological Protection* 38(4): 1371–83.
- Nardo, Dario Di, Gianluca Gambarini, Silvia Capuani, and Luca Testarelli. 2018. "Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Endodontics: A Review." *Journal of Endodontics*: 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.01.001>.
- Niraj, Lav Kumar et al. 2016. "MRI in Dentistry- A Future towards Radiation Free Imaging – Systematic Review." *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 10(10): ZE14-ZE19.
- Pak, Jaclyn G, Sara Fayazi, and Shane N White. 2012. "Prevalence of Periapical Radiolucency and Root Canal Treatment : A Systematic Review of Cross-Sectional Studies." *Journal of Endodontics* 38(9): 1170–76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.05.023>.
- Patel, S. 2009. "New Dimensions in Endodontic Imaging: Part 2. Cone Beam Computed Tomography." *International Endodontic Journal* 42(6): 463–75.
- . 2015. "Cone Beam Computed Tomography in Endodontics - a Review." *International Endodontic Journal* 48(1): 3–15.
- Patel, S., A. Dawood, E. Whaites, and T. Pitt Ford. 2009. "New Dimensions in Endodontic Imaging: Part 1. Conventional and Alternative Radiographic Systems." *International Endodontic Journal* 42(6): 447–62.
- Persoon, I F, and A R Özok. 2017. "Definitions and Epidemiology of Endodontic Infections." *Curr Oral Health Rep* 4: 278–85.
- Prager, Marcel et al. 2015. "Dental MRI Using a Dedicated RF-Coil at 3 Tesla." *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 43(10): 2175–82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2015.10.011>.
- Scarfe, W C, a G Farman, and P Sukovic. 2006. "Clinical Applications of Cone-Beam Computed Tomography in Dental Practice." *J Can Dent Assoc* 72(1): 75–80.
- Sfyroeras, George S. et al. 2012. "Association between Periodontal Disease and Stroke." *Journal of Vascular Surgery* 55(4): 1178–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.10.008>.
- Veken, D Van Der, F Curvers, S Fieuws, and P Lambrechts. 2016. "Prevalence of Apical Periodontitis and Root Filled Teeth in a Belgian Subpopulation Found on CBCT Images." : 1–13.

- Wong, Hui Lin et al. 2017. "Saccular Kommerell Aneurysm , a Potential Pitfall on MDCT Imaging – A Review of Imaging Features and Potential Mimics." *European Journal of Radiology Open* 4(June): 89–94.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejro.2017.06.003>.
- Wu, T et al. 2015. "Predicting Cancer Risks from Dental Computed Tomography." (151).



### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A introdução da RM como exame de imagem para o diagnóstico endodôntico é um tópico inovador, tanto na esfera de pesquisa quanto na perspectiva clínica. Na literatura analisada previamente à concepção deste trabalho, ainda não foram encontradas evidências que correlacionem o diagnóstico de PAC e RM; alguns poucos estudos selecionaram casos de pacientes com PAC e encaminharam os mesmos para realização da RM para comparar a acurácia deste exame com a CBCT ou a MDCT (JUERCHOTT et al., 2017; LIZIO et al., 2018; GEIBEL et al., 2015).

Um ponto crítico parece ser o fato de que, até o momento, não há um protocolo específico que tenha como objetivo diagnosticar lesões periapicais utilizando RM. Ainda assim, os estudos já existentes sugerem que a RM já é capaz de diferenciar cistos radiculares de granulomas (JUERCHOTT et al., 2017; LIZIO et al., 2018; GEIBEL et al., 2015), por revelar detalhes da borda periférica, centro e tecido circundante dessas lesões, aproximando esse exame do padrão-ouro que é o exame histopatológico.

Na radiologia médica, alguns filtros e alterações de saturação são sugeridos para permitir melhor visualização de estruturas metálicas em outras regiões do corpo (HARGREAVES et al., 2011), porém ainda não há evidência científica que os aplique à cavidade oral. A alteração de protocolo poderia evitar repetição de exames, além de auxiliar na interpretação das imagens. Ainda assim, novas sugestões precisariam ser adequadas ao serviço sem prejudicar a rotina hospitalar. A literatura reforça a precisão da RM em relação à MDCT e a CBCT na visualização de estrutura dentária e anatomia periodontal (GAUDINO et al., 2011), porém novos estudos clínicos deverão ser realizados para que a validade e aplicabilidade desse exame fiquem mais claras. Caso essa evidência se confirme com novos estudos na área odontológica, a RM poderia ser uma opção acessível e com o avanço tecnológico esse exame poderá se tornar mais barato e de acesso e execução rápidos.

Ao analisar a acurácia da RMC como um método de diagnóstico da PAC, uma nova linha de pesquisa pode ser desenvolvida, em busca de um exame que se aproxime ainda mais do real cenário da região periapical. O

aperfeiçoamento metodológico é fundamental para o desenvolvimento de estudos epidemiológicos que possam correlacionar alterações periapicais e desfechos sistêmicos, particularmente em ambientes hospitalares. A relação de causa e efeito entre AVEI e AIT a PAC ainda não é passível de ser estabelecida, porém alguns estudos já sugerem a associação de DP a AVEI. A presença de DP e perdas dentárias estão associadas ao acontecimento de AVEI (LAFON et al., 2014; SFYOERAS et al., 2012). Mais estudos são necessários para fundamentar e estabelecer com propriedade a associação de PAC à doenças crônicas.

Resultados preliminares confirmam o potencial desse exame no diagnóstico de PAC. Valores de especificidade, acurácia, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram altos e encorajadores. Infelizmente, a sensibilidade foi baixa, com um percentual elevado de falsos-negativos. Estes achados incentivam a busca por alternativas de protocolos de aquisição da RM, que sejam específicos para avaliar a região oral, o que poderá aprimorar a eficiência desse exame para o diagnóstico da PAC.

## REFERÊNCIAS

- Alvares, L. C., & Tavano, O. (2009). *Curso de Radiologia em Odontologia* (5th ed.). Santos.
- Bender, I. B., & Seltzer, S. (2003). Roentgenographic and Direct Observation of Experimental Lesions in Bone : I †, 702–706.
- Chronic Periodontitis – Prevention , Diagnosis and Treatment The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care Board of Directors Swedish Society of Medicine. (2004).
- Cohen, S., & Hargreaves, K. M. (2011). *Caminhos da Polpa* (10th ed.). Rio de Janeiro: Elsevier Ltd.
- Cotti, E., Dessì, C., Piras, A., & Mercurio, G. (2011). Can a chronic dental infection be considered a cause of cardiovascular disease? A review of the literature. *International Journal of Cardiology*, 148(1), 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.011>
- Dregan, A., Charlton, J., Chowienczyk, P., & Gulliford, M. C. (2014). Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke : A population-based cohort study. *Circulation*, 130(10), 837–844. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009990>
- Estrela, C., Bueno, M. R., Azevedo, B. C., Azevedo, J. R., & Pécora, J. D. (2008). A New Periapical Index Based on Cone Beam Computed Tomography. *Journal of Endodontics*, 34(11), 1325–1331. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.08.013>
- Estrela, C., Bueno, M. R., Leles, C. R., Azevedo, B., & Azevedo, J. R. (2008). Accuracy of Cone Beam Computed Tomography and Panoramic and Periapical Radiography for Detection of Apical Periodontitis. *Journal of Endodontics*, 34(3), 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.11.023>
- Flügge, T., Hövener, J., Ludwig, U., & Eisenbeiss, A. (2016). Magnetic resonance imaging of intraoral hard and soft tissues using an intraoral coil and FLASH sequences. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4254-1>
- Frederiksen, N. L. (1995). Diagnostic imaging in dental implantology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and*, 80(5), 540–554. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(05\)80153-2](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(05)80153-2)
- Freitas, A. de, Rosa, J. E., & Souza, I. F. e. (2004). *Radiologia odontológica* (6th ed.). São Paulo: Artes Médicas.
- Gaudino, C., Cosgarea, R., Heiland, S., Csernus, R., Beomonte Zobel, B., Pham, M., ... Rohde, S. (2011). MR-Imaging of teeth and periodontal apparatus: An experimental study comparing high-resolution MRI with MDCT and CBCT. *European Radiology*, 21(12), 2575–2583. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2209-0>
- Geibel, M. A., Schreiber, E. S., Bracher, A. K., Hell, E., Ulrici, J., Sailer, L. K., ... Rasche, V. (2015). Assessment of apical periodontitis by MRI: A feasibility study. *RoFo Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 187(4), 269–275. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1385808>

- Gomes, M. S., Blattner, T. C., Sant'Ana Filho, M., Grecca, F. S., Hugo, F. N., Fouad, A. F., & Reynolds, M. A. (2013). Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 39(10), 1205–1217. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.06.014>
- Guo, J., Simon, J. H., Sedghizadeh, P., Soliman, O. N., Chapman, T., & Enciso, R. (2013). Evaluation of the Reliability and Accuracy of Using Cone-beam Computed Tomography for Diagnosing Periapical Cysts from Granulomas. *Journal of Endodontics*, 39(12), 1485–1490. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.08.019>
- Hargreaves, B. A., Worters, P. W., Pauly, K. B., Pauly, J. M., Koch, K. M., & Gold, G. E. (2011). Metal-Induced Artifacts in MRI, (September), 547–555. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.7364>
- Heil, A., Gonzalez, E. L., Hilgenfeld, T., Kickingereeder, P., Bendszus, M., Heiland, S., Zingler, S. (2017). Lateral cephalometric analysis for treatment planning in orthodontics based on MRI compared with radiographs : A feasibility study in children and adolescents, 1–14.
- Huumonen, S., & Ørstavik, D. (2002). Radiological aspects of apical periodontitis. *Endodontic Topics*, 3–25. <https://doi.org/10.1034/j.1601-1546.2002.10102.x>
- Jones, K. C., Silver, J., Millar, W. S., & Mandel, L. (2003). Case Report Chronic Submasseteric Abscess : Anatomic , Radiologic , and Pathologic Features, (July), 1159–1163.
- Juerchott, A., Pfefferle, T., Flechtenmacher, C., Mente, J., Bendszus, M., Heiland, S., & Hilgenfeld, T. (2018). Differentiation of periapical granulomas and cysts by using dental MRI : a pilot study. *International Journal of Oral Science*, (November 2017). <https://doi.org/10.1038/s41368-018-0017-y>
- Jungmann, P. M., Agten, C. A., Pfirrmann, C. W., & Sutter, R. (2017). Advances in MRI Around Metal, 1–20. <https://doi.org/10.1002/jmri.25708>
- Kanagasingam, S., Lim, C. X., Yong, C. P., Mannocci, F., & Patel, S. (2016). Diagnostic accuracy of periapical radiography and cone beam computed tomography in detecting apical periodontitis using histopathological findings as a reference standard, 1–10. <https://doi.org/10.1111/iej.12650>
- Katti, G., Arshiya Ara, S., & Shireen, A. (2011). Magnetic Resonance Imaging (MRI) – A Review. *International Journal of Dental Clinics*, 3(1), 65–70.
- Kocasarac, H. D., & Geha, H. (2018). MRI for Dental Applications, 62, 467–480. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.03.006>
- Kruse, C., Spin-Neto, R., Wenzel, A., & Kirkevang, L.-L. (2015). Cone beam computed tomography and periapical lesions: a systematic review analysing studies on diagnostic efficacy by a hierarchical model. *International Endodontic Journal*, 48(9), 815–828. <https://doi.org/10.1111/iej.12388>
- Lafon, A., Pereira, B., Dufour, T., Rigouby, V., Giroud, M., Béjot, Y., & Tubert-Jeannin, S. (2014). Periodontal disease and stroke: A meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Neurology*, 21(9), 1155–1161.

<https://doi.org/10.1111/ene.12415>

- Laux, M., Abbott, P. V., Pajarola, G., & Nair, P. N. R. (2000). Apical inflammatory root resorption : a correlative radiographic and histological assessment, 483–493.
- Leonardi Dutra, K., Haas, L., Porporatti, A. L., Flores-Mir, C., Nascimento Santos, J., Mezzomo, L. A., ... De Luca Canto, G. (2016). Diagnostic accuracy of cone-beam computed tomography and conventional radiography on apical periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 42(3), 356–364. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.12.015>
- Lizio, G., Salizzoni, E., Coe, M., Gatto, M. R., Asioli, S., Balbi, T., & Pelliccioni, G. A. (2018). Differential diagnosis between a granuloma and radicular cyst: Effectiveness of Magnetic Resonance Imaging (MRI). *International Endodontic Journal*, 0–2. <https://doi.org/10.1111/iej.12933>
- Ludlow, J. B., Davies-Ludlow, L. E., & White, S. C. (2008). Patient Risk Related to Common Dental Radiographic Examinations. *The Journal of the American Dental Association*, 139(9), 1237–1243. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0339>
- Ludlow JB, Johnson BK, I. M. (2018). Estimation of effective doses from MDCT and CBCT imaging of extremities. *Official Journal of the Society for Radiological Protection*, 38(4), 1371–1383.
- Ludwig, U., Eisenbeiss, A., Scheifele, C., Nelson, K., Bock, M., Hennig, J., ... Hövener, J. (2016). Dental MRI using wireless intraoral coils. *Nature Publishing Group*, (March). <https://doi.org/10.1038/srep23301>
- Luijk, J. A. Van. (1981). NMR : Dental imaging without x-rays ?, 321–324.
- Mattila, K. J., Nieminen, M. S., Valtonen, V. V., Rasi, V. P., Kesäniemi, Y. a, Syrjälä, S. L., ... Jokinen, M. J. (1989). Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 298(6676), 779–781. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6676.779>
- Mattila, K. J., Pussinen, P. J., & Paju, S. (2005). Dental Infections and Cardiovascular Diseases: A Review. *Journal of Periodontology*, 76(11–s), 2085–2088. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.11-S.2085>
- Memmert, S., Damanaki, A., Nogueira, A. V. B., Eick, S., Nokhbehshaim, M., Papadopoulou, A. K., ... Deschner, J. (2017). Role of Cathepsin S in Periodontal Inflammation and Infection. *Mediators of Inflammation*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/4786170>
- Michaud, D. S., Fu, Z., Shi, J., & Chung, M. (2017). Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. *Epidemiologic Reviews*, 39(1), 49–58. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxx006>
- Moze, G., Seehra, J., Fanshawe, T., Davies, J., McDonald, F., & Bister, D. (2013). *In vitro* comparison of contemporary radiographic imaging techniques for measurement of tooth length: reliability and radiation dose. *Journal of Orthodontics*, 40(3), 225–233. <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000049>
- Nardo, D. Di, Gambarini, G., Capuani, S., & Testarelli, L. (2018). Nuclear

- Magnetic Resonance Imaging in Endodontics: A Review. *Journal of Endodontics*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.01.001>
- Niraj, L. K., Patthi, B., Singla, A., Gupta, R., Ali, I., Dhama, K., ... Prasad, M. (2016). MRI in dentistry- A future towards radiation free imaging – systematic review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(10), ZE14-ZE19. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19435.8658>
- Okada, K., S. Rysavy, A. Flores, and M. G. L. (2015). Noninvasive differential diagnosis of dental periapical lesions in cone-beam CT scans. *Medical Physics*, 42, 1653–1665.
- Patel, S. (2009). New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. *International Endodontic Journal*, 42(6), 463–475. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01531.x>
- Patel, S., Dawood, A., Whaites, E., & Pitt Ford, T. (2009). New dimensions in endodontic imaging: Part 1. Conventional and alternative radiographic systems. *International Endodontic Journal*, 42(6), 447–462. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01530.x>
- Patel, S., Durack, C., Abella, F., Shemesh, H., Roig, M., & Lemberg, K. (2015). Cone beam computed tomography in Endodontics - a review. *International Endodontic Journal*, 48(1), 3–15. <https://doi.org/10.1111/iej.12270>
- Paula-silva, F. W. G. De, Wu, M., & Leonardo, R. (2009). Accuracy of Periapical Radiography and Cone-Beam Computed Tomography Scans in Diagnosing Apical Periodontitis Using Histopathological Findings as a Gold, 35(7), 1009–1012. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.04.006>
- Pekar, J. J. (2006). to Functional MRI. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25(April), 24–26. <https://doi.org/10.1109/MEMB.2006.1607665>
- Pereira, L. H., & Freitas, S. J. J. (2015). *Endodontia: biologia e técnica* (4th ed.). Rio de Janeiro: Elsevier Ltd.
- Persoon, I. F., & Özok, A. R. (2017). Definitions and Epidemiology of Endodontic Infections. *Curr Oral Health Rep*, 4, 278–285. <https://doi.org/10.1007/s40496-017-0161-z>
- Petersen, J., Glaßl, E. M., Nasser, P., Crismani, A., Luger, A. K., Schoenherr, E., ... Glodny, B. (2014). The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clinical Oral Investigations*, 18(7), 1813–1823. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1156-3>
- Petersson, A., Axelsson, S., Davidson, T., Frisk, F., Hakeberg, M., Kvist, T., ... Bergenholtz, G. (2012). Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: A systematic review. *International Endodontic Journal*, 45(9), 783–801. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2012.02034.x>
- Pompa, V., Galasso, S., Cassetta, M., Pompa, G., De Angelis, F., & Di Carlo, S. (2010). A comparative study of Magnetic Resonance (MR) and Computed Tomography (CT) in the pre-implant evaluation. *Annali Di Stomatologia*, 1(3–4), 33–38. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3254377&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

- Pope, O., Sathorn, C., & Parashos, P. (2013). A Comparative Investigation of Cone-beam Computed Tomography and Periapical Radiography in the Diagnosis of a Healthy Periapex. *Journal of Endodontics*, (20).  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.003>
- Prager, M., Heiland, S., Gareis, D., Hilgenfeld, T., Bendszus, M., & Gaudino, C. (2015). Dental MRI using a dedicated RF-coil at 3 Tesla. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43(10), 2175–2182.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.10.011>
- Rechenberg, D. K., Galicia, J. C., & Peters, O. A. (2016). Biological markers for pulpal inflammation: A systematic review. *PLoS ONE*, 11(11), 1–24.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167289>
- Rosen, E., Taschieri, S., Del Fabbro, M., Beitlitum, I., & Tsesis, I. (2015). The Diagnostic Efficacy of Cone-beam Computed Tomography in Endodontics: A Systematic Review and Analysis by a Hierarchical Model of Efficacy. *Journal of Endodontics*, 41(7), 1008–1014.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.02.021>
- Rosenberg, P. A., Frisbie, J., Lee, J., Lee, K., Frommer, H., Kottal, S., ... Fisch, G. (2010). Evaluation of Pathologists (Histopathology) and Radiologists (Cone Beam Computed Tomography) Differentiating Radicular Cysts from Granulomas. *Journal of Endodontics*, 36(3), 423–428.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.11.005>
- Rushton, V. E., & Horner, K. (1996). The use of panoramic radiology in dental practice. *Journal of Dentistry*, 24(3), 185–201. [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(95\)00055-0](https://doi.org/10.1016/0300-5712(95)00055-0)
- Sabarudin, A., & Tiau, Y. J. (2013). Image quality assessment in panoramic dental radiography: a comparative study between conventional and digital systems. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 3(1), 43–48.  
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2013.02.07>
- Scarfe, W. C., Farman, a G., & Sukovic, P. (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc*, 72(1), 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.027>
- Scherzinger, A. N. N. L., & Hendee, W. R. (1985). Basic Principles of Magnetic Resonance Imaging An Update. *West J Med*, 143, 782–792.
- Sfyroeras GS, Roussas N, Saleptsis VG, Argyriou C, Giannoukas AD. Association between periodontal disease and stroke. *J Vasc Surg* [Internet]. 2012;55(4):1178–84. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.10.008>
- Só, M. V. (2007). *Endodontia: As Interfaces no Contexto da Odontologia* (1st ed.). Santos.
- Tymofiyeva, O., Vaegler, S., Rottner, K., Boldt, J., Hopfgartner, A. J., Proff, P. C., ... Jakob, P. M. (2013). Influence of dental materials on dental MRI. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20120271>
- Tyndall, D. A., & Rathore, S. (2008). Cone-Beam CT Diagnostic Applications: Caries, Periodontal Bone Assessment, and Endodontic Applications. *Dental Clinics of North America*, 52(4), 825–841.

<https://doi.org/10.1016/j.cden.2008.05.002>

- Uraba, S., Ebihara, A., Komatsu, K., Ohbayashi, N., & Okiji, T. (2016). Ability of Cone-beam Computed Tomography to Detect Periapical Lesions That Were Not Detected by Periapical Radiography: A Retrospective Assessment According to Tooth Group. *Journal of Endodontics*, *42*(8), 1186–1190. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.04.026>
- Venskutonis, T., Plotino, G., Juodzbaly, G., & Mickevičiene, L. (2014). The importance of cone-beam computed tomography in the management of endodontic problems: A review of the literature. *Journal of Endodontics*, *40*(12), 1895–1901. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.05.009>
- Walter, S. D., Macaskill, P., Lord, J., & Irwig, L. (2012). Effect of dependent errors in the assessment of diagnostic or screening test accuracy when the reference standard is imperfect, (September 2011). <https://doi.org/10.1002/sim.4444>
- Whaites, E. (2009). *Princípios de Radiologia Odontológica* (4th ed.). Rio de Janeiro: Elsevier Ltd.
- White, S. C., & Pharoah, M. J. (2004). *Radiologia Oral: Fundamentos e Interpretação*. Elsevier Ltd.
- White, S. C., & Pharoah, M. J. (2008). The Evolution and Application of Dental Maxillofacial Imaging Modalities. *Dental Clinics of North America*, *52*(4), 689–705. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2008.05.006>
- Wu, T., Lin, W., Chen, W., Chang, Y., & Hwang, J. (2015). Predicting Cancer Risks from Dental Computed Tomography, (151). <https://doi.org/10.1177/0022034514554226>





Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Pró-Reitoria de Graduação  
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar  
Porto Alegre - RS - Brasil  
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564  
E-mail: [prograd@pucrs.br](mailto:prograd@pucrs.br)  
Site: [www.pucrs.br](http://www.pucrs.br)