

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
CENTRO INTEGRADO DE SAÚDE - FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PPG – MESTRADO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

**Mariana Rocha Nadaes**

**APLICAÇÃO DAS UNIDADES HOUNSFIELD EM IMAGENS DE  
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

Juiz de Fora  
2015

**MARIANA ROCHA NADAES**

**APLICAÇÃO DAS UNIDADES HOUNSFIELD EM IMAGENS DE  
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Clínica Odontológica, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Clínica Odontológica

**Orientadora: Profa. Dra. Karina Lopes Devito  
Coorientador: Prof. Dr. Odair Dias Gonçalves**

Juiz de Fora  
2015

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de geração  
automática da Biblioteca Universitária da UFJF,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Nadaes, Mariana Rocha.

Aplicação das unidades Hounsfield em imagens de tomografia  
computadorizada de feixe cônico / Mariana Rocha Nadaes. --  
2015.

66 f. : il.

Orientadora: Karina Lopes Devito

Coorientador: Odair Dias Gonçalves

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de  
Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia. Programa de Pós-  
Graduação em Clínica Odontológica, 2015.

1. tomografia computadorizada. 2. tomografia  
computadorizada de feixe cônico. 3. Unidades Hounsfield. I.  
Devito, Karina Lopes, orient. II. Gonçalves, Odair Dias,  
coorient. III. Título.

**MARIANA ROCHA NADAES**

**APLICAÇÃO DAS UNIDADES HOUNSFIELD EM IMAGENS DE  
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

**ORIENTADORA: Profª. Drª. Karina Lopes Devito**

**COORIENTADOR: Prof. Dr. Odair Dias Gonçalves**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos (parcial) para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Aprovado em 06/02/2015

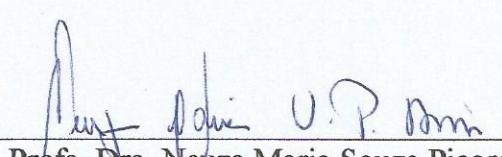
**BANCA EXAMINADORA**

Karina Lopes Devito

Profa. Dra Karina Lopes Devito  
Departamento de Clínica Odontológica  
Faculdade de Odontologia/UFJF



Prof. Dr. Odair Dias Gonçalves  
Departamento de Física Nuclear  
Faculdade de Física Médica/UFRJ

  
Prof. Dra. Neuza Maria Souza Picorelli Assis  
Departamento de Clínica Odontológica  
Faculdade de Odontologia/UFJF

## **DEDICATÓRIA**

*Dedico esta dissertação*

*A Deus por me conceder a oportunidade de viver  
aprender e evoluir; a minha mãe que me ensinou o que  
é o amor incondicional e a minha orientadora, Prof.  
Karina, que com tamanha dedicação, me ensinou a  
amar intensamente a pesquisa e a docência.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus por permitir que a minha caminhada tenha sido repleta de realizações e aprendizado e por sempre guiar e iluminar os meus passos.

À minha orientadora Prof. Karina que além de ser uma grande educadora é um exemplo de humildade, competência e dedicação. Agradeço imensamente ao seu apoio em todos os momentos dessa trajetória, sempre me incentivando a alcançar meus objetivos. Ao meu coorientador, Prof. Odair pelo empenho inestimável compartilhando seus conhecimentos com muita dedicação e paciência. Sou muito grata por ter aceitado o meu convite de coorientação e por ter participado tão intensamente de todos os passos deste trabalho. À Prof. Neusa por aceitar o convite de participação desta banca examinadora, possibilitando sua contribuição valiosa para este trabalho. Ao Prof. Marcos Venteius ao Prof. Eduardo e a todos os demais Professores que contribuiram na realização desta pesquisa e no meu aprendizado.

À minha mãe Rosane pelo amor incondicional e pelo empenho e determinação na realização dos meus sonhos. Sempre disposta a apoiar todas as minhas escolhas com muito carinho, amor e dedicação. Minha melhor amiga para sempre. As minhas irmãs Natalia e Juliana pela amizade e cumplicidade de todos

os dias. Ao meu grande herói *Daniel* pelo companheirismo e lealdade, sempre contribuindo para os meus sonhos tornarem-se realidade. Amo muito vocês! Ao meu avô e avó *Jorge* e *Edna* que sempre me amaram e ajudaram, possibilitando meu crescimento pessoal e profissional. A toda minha *família* que com um exemplo de humildade, caráter e honestidade, tornaram minha família um porto seguro. Às minhas grandes amigas *Caroline* e *Natalia* que sempre me apoiaram e incentivaram em todas as minhas decisões e me ampararam nas minhas dificuldades. Agradeço à *Jaiane Loria*, *Jessica Carolina*, *Virginia* e *Jessca* por não medirem esforços para me ajudar durante esta jornada e por compartilharem tantos momentos de alegria. Agradeço também à *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais* pelo apoio financeiro.

A todos vocês meu respeito e admiração. Muito obrigada!

*"Mas se desejarmos fortemente o melhor e, principalmente, lutarmos pelo  
melhor... O melhor vai se instalar em nossa vida. Porque sou do tamanho  
daquilo que vejo, e não do tamanho da minha altura."*

*(Carlos Drummond de Andrade)*

NADAES, M.R. **Aplicação das unidades Hounsfield em imagens de tomografia computadorizada de feixe cônicoo**. Juiz de Fora (MG), 2015. 66f. Apresentação de Dissertação (Curso de Pós-Graduação stricto sensu – Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

## RESUMO

Apesar das muitas indicações da tomografia computadorizada de feixe cônicoo (TCFC) na Odontologia, a avaliação da qualidade óssea, por meio das Unidades Hounsfield (HU), não apresenta um consenso sobre sua precisão e confiabilidade. O objetivo neste estudo foi avaliar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, os principais resultados de pesquisas que compararam diversos materiais em exames de tomografia computadorizada *multislice* (TCMS) e TCFC, utilizando HU como unidade de medida. Para isso, foi realizada uma busca na base de dados Medline (PubMed) utilizando as palavras chaves “cone beam computed tomography”, “cone beam tomography”, “cbct”, “Hounsfield unit” e “Hounsfield”. A exclusão dos artigos foi realizada, inicialmente, por meio da leitura do título e resumo e, posteriormente, após a leitura do texto completo. Os dados da amostra selecionada ( $n=8$ ) foram distribuídos em tabelas, possibilitando sua comparação. Os resultados obtidos em relação à aplicação de HU em TCFC foram divergentes, com alguns autores aplicando diretamente HU nesse exame, outros desenvolvendo fatores de correção para essa comparação e outros ainda, invalidando a utilização dessa unidade em exames de TCFC. Apenas um estudo concluiu que se pode aplicar diretamente HU em TCFC, sem prejuízo para avaliação das densidades dos tecidos. Assim, pode-se concluir que uma nova abordagem é necessária para o desenvolvimento de futuros trabalhos nessa linha e que a tentativa de aplicar HU em TCFC deveria ser abandonada.

**PALAVRAS-CHAVE:** tomografia computadorizada; tomografia computadorizada de feixe cônicoo; Unidades Hounsfield.

NADAES, M.R. *Application of Hounsfield units in cone beam computed tomography images*. Juiz de Fora (MG), 2015. 66f. Apresentação de Dissertação (Curso de Pós-Graduação stricto sensu – Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

## ***ABSTRACT***

*Despite the many indications of cone beam computed tomography (CBCT) in dentistry, there is no consensus regarding the accuracy and reliability of bone quality assessment, through Hounsfield Units (HU). The aim of this study was to evaluate, through a systematic review of the literature, the main results of studies comparing various tissues in multislice CT (MSCT) and CBCT scans, using the HU as the unit of measurement. To this end, a search was conducted in the Medline (PubMed) database using the keywords "cone beam computed tomography", "cone beam tomography", "CBCT", "Hounsfield unit", and "Hounsfield". Articles were initially excluded by reading the title and abstract, and were later excluded after reading the full text. The data from the selected sample ( $n = 8$ ) were tabulated and compared. The results obtained regarding the application of HU in CBCT were divergent, with some authors directly applying HU in CBCT, others developing correction factors for this comparison, and still others invalidating the use of this unit in CBCT. Only one study concluded that it is possible to directly apply HU in CBCT, without damaging the evaluation of tissue densities. In this way, it's possible to affirm that a new approach is necessary for the development of future work in this line and that the attempt to apply HU in CBCT should be abandoned.*

**KEYWORDS:** computed tomography; cone-beam computed tomography; Hounsfield Units.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional/ <i>Three-dimensional</i>
CBCT	<i>Cone beam computed tomography</i>
CCD	<i>Charge-coupled device</i>
cm	Centímetro
cm <sup>2</sup>	Centímetro quadrado
cm <sup>3</sup>	Centímetro cúbico
CT	<i>Computed tomography</i>
et al.	et alii
FOV	<i>Field of view</i>
HiRe	<i>High resolution</i>
HA	<i>Hydroxyapatite</i>
HU	Unidades Hounsfield/ <i>Hounsfield units</i>
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	<i>Dipotassium hydrogen phosphate</i>
kV	Quilovolt
kVp	Quilovolt pico
mA	Miliamper
mg	Miligrama
micro-TC	Microtomografia computadorizada
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mm <sup>3</sup>	Milímetro cúbico
MSCT	<i>Multislice computed tomography</i>

PMMA	<i>Polymethyl methacrylate</i>
TC	Tomografia computadorizada
TCFC	Tomografia computadorizada de feixe cônico
TCMD	Tomografia computadorizada de múltiplos detectores
TCMS	Tomografia computadorizada <i>multislice</i>
VE	<i>Volume element</i>

## **LISTA DE SÍMBOLOS**

- + Positivo
- Negativo
- $\mu$  Coeficiente de atenuação linear
- d Densidade
- E Energia do fóton de raios X
- m Massa
- n Número da amostra
- N Quantidade de radiação emergente
- $N_0$  Quantidade de radiação incidente
- t Espessura de um corpo
- V Volume
- Z Elemento

## **SUMÁRIO**

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	15
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	18
<b>2.1 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....</b>	18
<b>2.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO.....</b>	19
<b>2.2.1 COMPONENTES DA PRODUÇÃO DA IMAGEM.....</b>	20
<b>2.2.2 LIMITAÇÕES DO EXAME.....</b>	21
<b>2.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE ÓSSEA.....</b>	23
<b>2.4 AVALIAÇÃO DA APLICAÇÃO DE HU EM TCFC.....</b>	24
<b>3 PROPOSIÇÃO.....</b>	27
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	28
<b>4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....</b>	28
<b>4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....</b>	29
<b>4.3 ANÁLISE DOS DADOS.....</b>	31
<b>5 ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	32
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	54
<b>ANEXO.....</b>	60

## 1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta dos raios X, inúmeras tecnologias têm sido desenvolvidas com a finalidade de obter melhorias na qualidade da imagem e redução das doses de radiação produzidas durante a obtenção de radiografias. A partir de 1973, com o advento da tomografia computadorizada (TC), os exames por imagem sofreram uma grande revolução. As imagens tomográficas possibilitaram a obtenção de cortes seccionais do corpo e, consequentemente, uma avaliação sem sobreposições, com a visualização concomitante de diversos planos.

Outra vantagem da TC é a possibilidade de medir a atenuação dos diversos tecidos, permitindo, por exemplo, uma avaliação da qualidade óssea, fundamental para auxiliar no diagnóstico de diversas patologias e no acompanhamento de tratamentos envolvendo processos de cicatrização e reparo ósseo. Essa grande vantagem deve-se a Hounsfield (1973), que desenvolveu um método capaz de isolar a atenuação da radiação causada por pequenos pixels e, a partir daí, associou diferentes tons de cinza a cada valor da atenuação, postulando uma escala relativa, na qual o valor do ar é -1000 HU, da água é 0 HU e da densidade óssea é +1000 HU (onde HU é *Hounsfield Unit* - Unidades Hounsfield). Sendo assim, possibilitou a mensuração do coeficiente de atenuação dos diferentes tecidos examinados em TC.

A partir de então, alguns estudos têm utilizado a HU para avaliar a densidade óssea dos maxilares em TC, apesar das altas doses de radiação associadas a essa tecnologia (AKSOY, ERATALAY e TÖZÜM, 2009; BEER et al., 2003; FARRÉ-PAGÉS et al., 2011; NORTON e GAMBLE, 2001; TURKYILMAZ, TÖZÜM e TUMER, 2007). Diversos tecidos foram submetidos à TC e puderam ser diferenciados uns dos outros por meio da variação de suas densidades (ACHENBACH et al., 2010; CORSON et al., 2011; UEDA et al., 2006).

Mais recentemente, uma nova modalidade de TC, a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), aplicada à região dentomaxilofacial, vem ganhando destaque e substituindo a TC convencional na Odontologia (GUERRERO et al., 2006; SCARFE, FARMAN e SUKOVIC, 2006). Tal fato pode ser explicado devido à elevada qualidade de imagem da TCFC, associada a uma menor dose de radiação. Outras vantagens da TCFC são o menor custo, rápido

tempo de varredura e menor número de artefatos de imagem (MIRACLE e MUKHERJI, 2009; PARSA et al., 2013; SCARFE e FARMAN, 2008). Esse exame pode ser utilizado para o planejamento de diversos procedimentos na Odontologia, como a reabilitação com implantes dentários, planejamento de cirurgias dentais e craniofaciais, diagnóstico de patologias orais e avaliação de desordens temporomandibulares.

A TCFC favorece a avaliação das estruturas ósseas, pois gera imagens nítidas de estruturas altamente densas (SCARFE, FARMAN e SUKOVIC, 2006). Assim sendo, a mensuração da quantidade óssea (dimensões ósseas) nesse exame mostra-se altamente acurada. Porém, a avaliação da qualidade óssea pode ser uma das limitações desse tipo de tomografia (PARSA et al., 2013).

Dentre as limitações da TCFC em relação à TC convencional destacam-se: baixo intervalo de contraste; limitação do tamanho do detector e, consequentemente, do campo de visão e do volume avaliado; informações limitadas dos tecidos moles; aumento do ruído a partir do espalhamento da radiação e da perda concomitante da resolução de contraste, artefatos de movimentos; artefatos de truncamento (as projeções adquiridas para selecionar a região de interesse não contêm todo o objeto); impossibilitam a utilização de valores HU com acurácia (ANGELOPOULOS, SCARFE e FARMAN, 2012; DE VOS, CASSELMAN e SWENNEN, 2009; SCARFE e FARMAN, 2008). Tais limitações ocorrem porque a TCFC apresenta características específicas em sua tecnologia em relação à TC convencional apresentando diferenças na fonte de raios X, na geometria do feixe, na dose de radiação e na aquisição, detecção e reconstrução das imagens (ANGELOPOULOS, SCARFE e FARMAN, 2012).

Em TCFC, os valores HU variam significativamente de acordo com as mudanças na configuração de imagem, tamanho do objeto (em direções axiais e longitudinais) e a heterogeneidade do material. Estas variações resultam em uma maior instabilidade e, consequentemente, na não acurácia dos valores HU (RONG et al., 2010). No entanto, diversos estudos têm utilizado HU para mensurar densidade em exames de TCFC (CAMPOS et al., 2012; FUSTER-TORRES et al., 2011; HAN et al., 2012; ISODA et al., 2012; WALLACE, PIKOS e PRASAD, 2014).

A avaliação da qualidade óssea em TCFC é um assunto bastante discutido, e a literatura ainda é controversa sobre a validação da avaliação em HU da qualidade óssea nesses exames. Estudos que avaliam a utilização dessa unidade

em exames de TCFC utilizam metodologias variadas e trazem resultados conflitantes. Sabendo da importância de conhecer a real acurácia de HU em exames de TCFC, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura, incluindo os principais estudos que compararam a densidade de diversos tecidos em exames de TCMS (tomografia computadorizada *multislice*) e TCFC, utilizando HU como unidade de medida.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Ao atravessar a espessura de um dado material, um feixe de raios X sofre uma determinada atenuação considerando à quantidade de radiação emergente ( $N$ ), a quantidade de radiação incidente ( $N_0$ ) e a espessura do material ( $t$ ) conforme exemplificado a seguir:

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\mu t}$$

Hounsfield, em 1973, propôs a reconstrução tomográfica de fatias contíguas de um corpo. A partir das projeções realizadas e das fatias obtidas em TC, efetuou medidas de um valor representativo do coeficiente de atenuação ( $\mu$ ) de pequenos elementos de volumes de um corpo. Com o auxílio de programas específicos, determinou o coeficiente de atenuação de cada elemento de volume e construiu uma imagem tridimensional do objeto avaliado. Hounsfield utilizou a água e o ar como referência para um processo de renormalização do coeficiente de atenuação. Denominou a escala de valores normalizados como escala Hounsfield. Atribuiu o valor zero para o  $\mu$  da água, 500 para o osso cortical e - 500 para o ar, e, posteriormente, em 1979, expandiu os limites do osso cortical para + 1000 e do ar para - 1000. A equação de normalização utilizada na obtenção dos valores de HU é a seguinte:

$$HU_x = 1000 \cdot \frac{\mu_x - \mu_{água}}{\mu_{água}}$$

O coeficiente de atenuação depende da energia do fóton ( $E$ ), do elemento considerado ( $Z$ ), e da soma das probabilidades de todas as interações que podem retirar fótons do feixe de raios X e da densidade da amostra. Hounsfield (1973) denominou “absorção” para o valor representado, em exame de TC, pelo coeficiente de atenuação multiplicado pela espessura do corpo ( $\mu t$ ). Porém, o efeito de atenuação não ocorre somente devido à absorção dos fótons (efeito

fotoelétrico). Os efeitos de interação dos raios X como o efeito de espalhamento Rayleigh e Compton podem desorganizar a incidência dos raios X no receptor de imagem, além de alterar a intensidade da radiação, possibilitando o borramento do contorno das imagens das diferentes estruturas.

A TC convencional descrita por Hounsfield apresenta os feixes de raios X em forma de leque, descrita na literatura como TC *fan-beam*. Diversas gerações de TC já foram desenvolvidas com o objetivo de tornar o exame mais eficiente e eficaz, inovando as geometrias e os métodos de varredura. Atualmente utiliza-se uma progressão helicoidal para adquirir fatias de imagem individuais do FOV (*field of view* - campo de visão) e depois soma-se as fatias para obter uma representação em três dimensões (3D). Cada fatia exige um tomada individual e uma reconstrução em duas dimensões (2D) individual (SCARFE e FARMAN, 2008).

Apesar de todo o desenvolvimento da TC, tanto em *software* como em equipamentos, as informações sobre os coeficientes de atenuação de um elemento de volume de um corpo escaneado permaneceram as mesmas, possibilitando a utilização de HU na avaliação da densidade dos tecidos em equipamentos mais atuais de TC *fan-beam*.

## 2.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO

O sistema de TCFC foi desenvolvido na década de 90, apresentando inúmeras vantagens para utilização na Odontologia em relação à TC *fan-beam* como uma elevada qualidade de imagem para região dentomaxilofacial, menor dose de radiação, menor custo e rápido tempo de varredura. Atualmente a TCFC é uma importante ferramenta para a avaliação óssea e das condições patológicas como para a avaliação de dentes inclusos, fraturas dentais, deformidades na articulação temporomandibular, medidas cefalométricas em 3D e avaliação da quantidade óssea no pré-operatório de cirurgias de implante (SCARFE e FARMAN, 2008).

A avaliação objetiva da qualidade óssea por meio de valores HU em exames de TCFC foi aplicada na fase pré-operatória de sítios de implante (GEORGESCU et al., 2010; LAI et al., 2010; HIASA et al., 2011), na investigação da osteonecrose induzida por bisfosfonato (CANKAYA et al., 2011) e na avaliação do impacto da

movimentação ortodôntica na qualidade da óssea e radicular (CAMPOS et al., 2012).

Porém, características específicas do exame de TCFC sugerem dúvidas para a utilização de valores HU na avaliação da qualidade óssea. Os componentes da produção da imagem e os fatores limitantes resultantes no exame de TCFC apresentam grande importância para a avaliação confiável da qualidade óssea na prática odontológica.

### 2.2.1 COMPONENTES DA PRODUÇÃO DA IMAGEM

A TCFC apresenta particularidades na mecânica de aquisição da imagem e na configuração geométrica. A mecânica de aquisição ocorre por meio de uma plataforma rotativa e de uma fonte de raios X e detector fixos. A fonte de raios X apresenta-se em forma de cone e sua dimensão pode ser relativa à área de interesse do corpo a ser examinado, por meio do tamanho do FOV. A imagem será formada a partir das diferentes atenuações dos raios X nos tecidos avaliados e registrada no detector, encontrado no lado oposto da fonte de raios X. A fonte de raios X e o detector formam um conjunto, denominado *gantry*, que gira em torno de um fulcro fixo de rotação no centro da região de interesse. A TCFC apresenta no seu detector um campo de visão que é configurado de acordo com o volume a ser escaneado. O detector, em apenas uma sequência de rotação do *gantry*, adquire todos os dados necessários para a reconstrução da imagem (SCARFE e FARMAN, 2008).

Atualmente os diferentes aparelhos de TCFC disponíveis no mercado usam a mesma tecnologia, apresentando apenas pequenas diferenças. A principal diferença está no detector utilizado, porém todas as tecnologias são precisas e confiáveis para a prática odontológica (QUERESBY, SAVELL e PALOMO, 2008).

Os detectores foram inicialmente produzidos utilizando telas de cintilação, intensificadores de imagem e detectores de dispositivos de carga acoplada (CCD - *Charge-coupled device*). Mais recentemente o detector de tela plana de alta resolução tornou-se disponível, trazendo mais benefícios para a TCFC. Tais detectores planos apresentam uma área composta por *pixels*. O detector deve ser capaz de registrar os fótons de raios X e enviar o sinal para o computador do sistema. Detectores de tela plana também apresentam limitações no seu

desempenho, que estão relacionados com a linearidade do espectro da radiação ionizante, a uniformidade da resposta em toda a área do detector e tamanhos de *pixels* desfavoráveis (SCARFE e FARMAN, 2008).

Dentre as configurações da aquisição de um exame de TCFC, a escolha do FOV possibilita uma adaptação às diferentes necessidades da prática odontológica. O FOV refere-se ao volume de digitalização de um corpo no exame de TCFC. Dessa forma a configuração das dimensões do FOV para diferentes volumes de digitalização possibilita aplicações específicas. O FOV é limitado pelo tamanho do detector, e determinado pela forma, geometria e projeção do feixe colimado de raios X, limitando a exposição à radiação em uma determinada região de interesse. A quantidade de espalhamento dos raios X, ou "ruído", reduz com a diminuição do FOV. As unidades de pequeno volume oferecem maior resolução de imagem (SCARFE e FARMAN, 2008; SCARFE et al., 2012). Atualmente, as marcas de aparelhos de TCFC encontradas no mercado diferem notavelmente em sua resolução espacial, o que é definido pelo tamanho do *voxel*. Quanto menor for o FOV e o tamanho do *voxel*, maior a resolução espacial do exame de TCFC (MARET et al., 2012).

Dessa forma, a escolha da espessura do *voxel* é uma configuração importante no exame tomográfico. Um *voxel* descreve a menor parte distinguível de uma imagem 3D. Sua forma é de cubo isotrópico, possibilitando que as imagens geradas possam ser construídas em qualquer plano com alta fidelidade. O tamanho do *voxel* é de grande importância em termos de qualidade e de digitalização e tempo de reconstrução de imagens de TCFC. Sendo assim a TCFC pode melhorar a resolução espacial das estruturas de alto contraste em qualquer plano de visualização (SCARFE et al., 2012; KAMBUROGLU et al., 2013).

## 2.2.2 LIMITAÇÕES DO EXAME

Componentes da produção de imagem como a configuração da aquisição, detecção, reconstrução e visualização da imagem apresentam diferenças significativas entre a TC *fan-beam* e a TCFC, acarretando em limitações no exame de TCFC. A tecnologia atual da TCFC apresenta limitações relacionadas à geometria da projeção, sensibilidade do detector e a resolução de contraste que produz imagens com pouca definição e utilidade em relação às imagens de TC

convencionais. A clareza das imagens de TCFC é afetada por artefatos, ruído e pelo baixo contraste dos tecidos moles (SCARFE e FARMAN, 2008).

Um dos efeitos que prejudicam a qualidade da imagem em TCFC é o registro da radiação espalhada no campo de visão do detector. A radiação espalhada é registrada por *pixels* na área do feixe cônico no detector, que não reflete a atenuação real do objeto dentro de um caminho específico do feixe de raios X. Esta atenuação dos raios X registrados adicionalmente reflete a atenuação não linear, sendo denominada de ruído. A área do detector utilizada registra muito desta atenuação não linear e contribui para a degradação da imagem. Apesar da radiação espalhada contribuir para o aumento do ruído na imagem, também é um fator significativo na redução do contraste no sistema de feixe cônico (SCARFE e FARMAN, 2008).

Artefatos de imagem de TC podem surgir devido à natureza policromática inerente ao feixe de raios X que resulta no efeito de endurecimento do feixe. O aumento da energia média ocorre porque os fótons de energia mais baixa são absorvidos em detrimento de fótons de energia mais elevada. Este endurecimento do feixe resulta em dois tipos de artefatos: a distorção de estruturas metálicas e o aparecimento de faixas escuras entre objetos de alta densidade. Como os feixes de raios X são heterocromáticos e tem uma menor energia média em comparação com a TC convencional, este artefato é mais pronunciado em TCFC. Sendo assim, na prática, é aconselhável reduzir o campo de visão a fim de evitar regiões de digitalização suscetíveis ao endurecimento do feixe, como por exemplo, restaurações metálicas e implantes dentários. Estratégias para evitar esse artefato de imagem foram descritas, como ajustar a colimação, modificação de posicionamento do paciente, ou a separação das arcadas dentárias (SCARFE e FARMAN, 2008).

Segundo Schulze et al. (2011), artefatos de imagem ocorrem quando uma estrutura visualizada na reconstrução dos dados não está presente no objeto avaliado. Os artefatos são induzidos por discrepâncias entre as condições físicas reais do exame de TCFC e da matemática simplificada. Ou seja, as condições físicas reais incluem variáveis na tecnologia, composição, posição e comportamento do objeto avaliado no exame de TCFC.

Bryant, Drage e Richmond (2008) avaliaram a precisão espacial e o efeito na avaliação da densidade em imagens geradas pelo tomógrafo de feixe cônico i-CAT

(Imaging Sciences International Inc., Hatfield, PA). Os autores observaram que esse tomógrafo não apresenta dimensões para escanear o volume total da cabeça. Sendo assim, a parte posterior do crânio é posicionada, invariavelmente, fora do campo de visão. Os resultados indicaram que a densidade é fortemente dependente do volume total do corte e da massa fora do campo de visão (efeito exo-massa). Esse efeito está relacionado com o artefato de truncamento, que ocorre quando as projeções adquiridas no exame para selecionar a região de interesse não contêm todo o objeto (DE VOS, CASSELMAN e SWENNEN, 2009).

Em comparação com a TCMS o ângulo do feixe de raios X é maior em exames de TCFC. O sistema único de varredura circular favorece o aumento de artefatos como a queda do coeficiente de atenuação ao longo do eixo de rotação e a distorção geométrica do objeto reconstruído mais afastado do plano de varredura. Dessa forma, a maior uniformidade e linearidade de HU podem ser obtidas através da redução do ângulo do feixe, que pode ser ajustada alterando a abertura das lâminas da fonte de raios X. Reduzindo o ângulo a precisão de HU aumenta porque há um menor efeito de espalhamento no campo de visão (RONG et al., 2010).

Em TCFC os valores HU variam significativamente de acordo com as mudanças na configuração de imagem, tamanho do objeto (em direções axiais e longitudinais) e heterogeneidade do material. Estas variações resultam em uma instabilidade e, consequentemente, na não acurácia dos valores HU (RONG et al., 2010).

### **2.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE ÓSSEA**

Um sistema de classificação da qualidade óssea utilizando valores HU obtidos em exames de TC *fan-beam* foi descrito na literatura, propondo uma faixa de valores HU correspondentes aos tipos ósseos descritos por Lekholm e Zarb (1985) (NORTON e GAMBLE, 2001).

Em exames de TC *fan-beam* as avaliações dos valores correspondentes dos tecidos em HU estabelecem padrões de qualidade óssea por meio das características físicas de atenuação de cada tecido. Desta forma, os valores HU são utilizados para avaliar a densidade óssea dos maxilares em TC *fan-beam*, apesar das altas doses de radiação associados a essa tecnologia (TURKYILMAZ, TÖZÜM e TUMER, 2007).

Já em exames de TCFC, Cankaya et al. (2011) utilizaram valores HU para o diagnóstico da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. Na ortodontia, a escala Hounsfield foi utilizada para avaliar o grau de densidade mineral radicular e do osso periapical através do exame de TCFC (CAMPOS et al., 2012).

A avaliação da qualidade das estruturas ósseas é importante em diversas áreas da Odontologia, especialmente para a implantodontia, podendo auxiliar na redução do índice de insucesso dos tratamentos de implantes dentários (IBRAHIM et al., 2013). Para a avaliação da quantidade óssea (dimensões ósseas) no planejamento de implantes, o cirurgião-dentista lança mão de avaliações clínicas e radiográficas. Porém essas avaliações são menos precisas ao se tratar da avaliação da qualidade óssea alveolar de sítios de implantes (PARSA et al., 2013).

Dentre os exames de imagem para a avaliação da qualidade óssea no planejamento de implantes dentários, a TCFC tornou-se um método de escolha na avaliação da estrutura do osso trabecular apresentando elevada qualidade de imagem em relação à tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD) (IBRAHIM et al., 2013). Segundo Taylor et al. (2013), a TCFC e a micro-TC (microtomografia computadorizada) fornecem resultados comparáveis na avaliação da diferença da distribuição dos tons de cinza entre as regiões de osso cortical e alveolar em mandíbulas humanas.

Em TCFC a visibilidade de pequenas estruturas anatômicas é amplamente influenciada pela configuração do FOV, tamanho de voxel e espessura do corte, além dos efeitos existentes como a relação do ruído, artefatos de imagem e a radiação espalhada (IBRAHIM et al., 2013; PARSA et al., 2013). Sendo assim, para uma avaliação confiável da qualidade óssea, torna-se necessário uma maior confiabilidade na avaliação dos tons de cinza em exames de TCFC, facilitando o diagnóstico, o planejamento e o tratamento dos pacientes.

## **2.4 AVALIAÇÃO DA APLICAÇÃO DE HU EM TCFC**

Yamashina et al. (2008) compararam as medidas de densidade do ar, água e tecidos moles obtidos em TCFC e em TCMD e analisaram a confiabilidade da TCFC para medir os espaços aéreos. Concluíram que a TCFC fornece valores quantitativos de TC limitados para cada *pixel* dos diferentes cortes das imagens do

ar, água e tecidos moles. No entanto, a avaliação das medidas nos espaços aéreos com TCFC foi precisa.

Mah et al. (2010) investigaram a relação entre os tons de cinza em TCFC e HU em TC por meio dos coeficientes de atenuação. Obtiveram valores HU com uma equação de regressão linear através dos coeficientes de atenuação linear e os tons de cinza.

Hohlweg-Majert et al. (2011) avaliaram se a quantidade ou qualidade óssea pode ser avaliada em TCFC, combinada com a análise da imagem. Concluíram que TCFC possibilita uma análise adequada da massa óssea (quantidade), mas não forneceu qualquer informação sobre a qualidade óssea.

Nackaerts et al. (2011) investigaram a confiabilidade das medidas de densidade obtidas em TCFC, comparando-as com valores de HU em TCMS. Constataram que a utilização de valores de densidade nas imagens de TCFC não é confiável, porque os valores foram influenciados pelos diferentes tomógrafos, parâmetros de imagem e posicionamento do *phantom*.

Parsa et al. (2012) avaliaram a confiabilidade de valores de cinza dos *voxels* obtidos em imagens de TCFC, correlacionando-os com valores de HU em TCMS. Concluíram que os valores de cinza dos *voxels* das imagens de TCFC provocaram desvios das HU obtidas em TCMS. No entanto, houve uma forte correlação linear, o que permitiu definir uma equação de regressão linear para conversão das unidades.

Silva et al. (2012) compararam os valores de densidade óssea obtidos em exames de TCFC e TCMS de potenciais sítios para implantes dentários, utilizando o valor HU de TCMS como padrão ouro. Constataram que os valores das densidades ósseas em HU nos exames de TCFC foram mais elevados do que os obtidos utilizando TCMS. Consideraram a necessidade de melhorias na técnica da TCFC e de desenvolvimento de novos softwares que permitissem a correção dos valores de densidade, podendo contribuir na redução da diferença dos valores de HU entre os dois sistemas.

Valiyaparambil et al. (2012) correlacionaram os valores de cinza da TCFC e de HU obtidos em TC, e avaliaram se os valores de cinza de sítios edêntulos se correlacionam com a qualidade óssea avaliada no momento da cirurgia. Concluíram que os valores de tons de cinza obtidos em exames de TCFC podem ser usados para inferir a densidade óssea e podem auxiliar na avaliação da qualidade óssea em potenciais sítios de implante.

Cassetta et al. (2014) avaliaram e correlacionaram os valores de densidade óssea obtidos a partir de TC e TCFC. Concluíram que existiu uma correlação linear entre os valores de cinza obtidos em TCFC e TC, o que permitiu aplicar uma taxa de conversão para calcular os valores do voxel para TCFC.

Pauwels et al. (2013) correlacionaram os valores de cinza obtidos em imagens de TCFC com os valores de densidade de TCMS e determinaram o erro do cálculo dos valores de cinza para imagens de TCFC. Observaram que a maioria dos resultados de TCFC mostrou uma boa correlação com os valores obtidos em TCMS, no entanto grandes erros foram observados ao realizar uma avaliação quantitativa da densidade óssea. Embora possa ser possível a obtenção de unidades pseudo-Hounsfield, métodos alternativos de avaliação do tecido ósseo devem ser investigados.

A avaliação da qualidade óssea em TCFC ainda é um assunto altamente discutido, e a literatura ainda é contraditória sobre a validação da avaliação objetiva da qualidade óssea nesses exames.

### **3 PROPOSIÇÃO**

O objetivo no presente estudo foi avaliar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, os principais estudos que compararam a densidade de diversos tecidos em exames de TCMS e TCFC, utilizando HU como unidade de medida.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Uma busca detalhada na base de dados Medline (PubMed), realizada no dia 31 de julho de 2013, identificou os estudos sobre TCFC e HU. As palavras chaves foram divididas em dois grupos (Grupos 1 e 2) e todas as combinações possíveis entre esses grupos foram feitas com o termo “*and*” e entre as combinações formadas, o termo “*or*” foi inserido (Figura 1). Inicialmente foram incluídos todos os estudos identificados pelas palavras-chaves. O ano de publicação não foi um fator de exclusão.

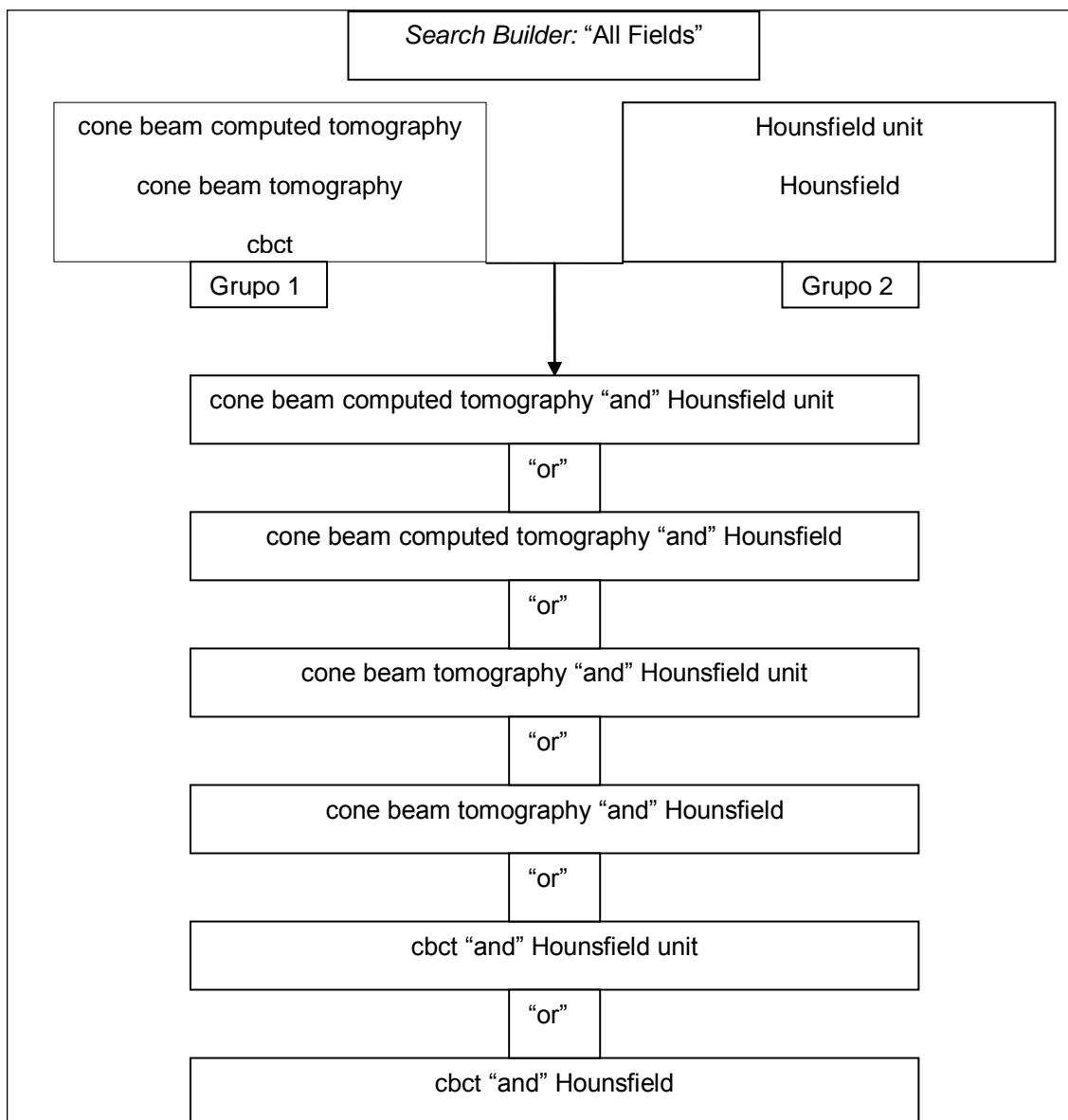


Figura 1. Descrição detalhada da estratégia de busca obtida na base de dados Medline (PubMed)

#### 4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

A partir da lista de referências obtida, passou-se a leitura dos resumos, realizada por dois pesquisadores (autor e orientador) de forma independente. Para os artigos que se enquadram no objetivo desse estudo, e aqueles que geraram opinião conflitante sobre sua inclusão, foi realizada a leitura do texto completo.

Todos os artigos previamente selecionados foram lidos cuidadosamente, e a exclusão dos artigos foi realizada por dois pesquisadores, também de forma

independente. Nos casos de inconsistências, a reavaliação dos estudos foi realizada para resolver quaisquer divergências.

Os critérios de exclusão utilizados foram: estudos que avaliaram equipamentos não comerciais de TCFC ou equipamentos para fins terapêuticos ou outros fins não odontológicos; estudos que apenas aplicaram HU em imagens de TCFC; estudos cujo objetivo principal incluiu outras variáveis; estudos não escritos na língua inglesa; estudos que não forneceram dados suficientes da comparação de TCFC e TCMS ou não utilizou TCMS para comparação; estudos que não realizaram experimentos *in vitro*.

Dos 58 artigos inicialmente incluídos na busca realizada na base Medline, 41 foram excluídos através da leitura do título e resumo. Dentre os 17 artigos restantes, após a revisão do texto completo, nove foram excluídos. A exclusão detalhada de cada artigo está apresentada na Figura 2. Sendo assim, oito estudos foram considerados para a inclusão na pesquisa ( $n = 8$ ) (Figura 2).

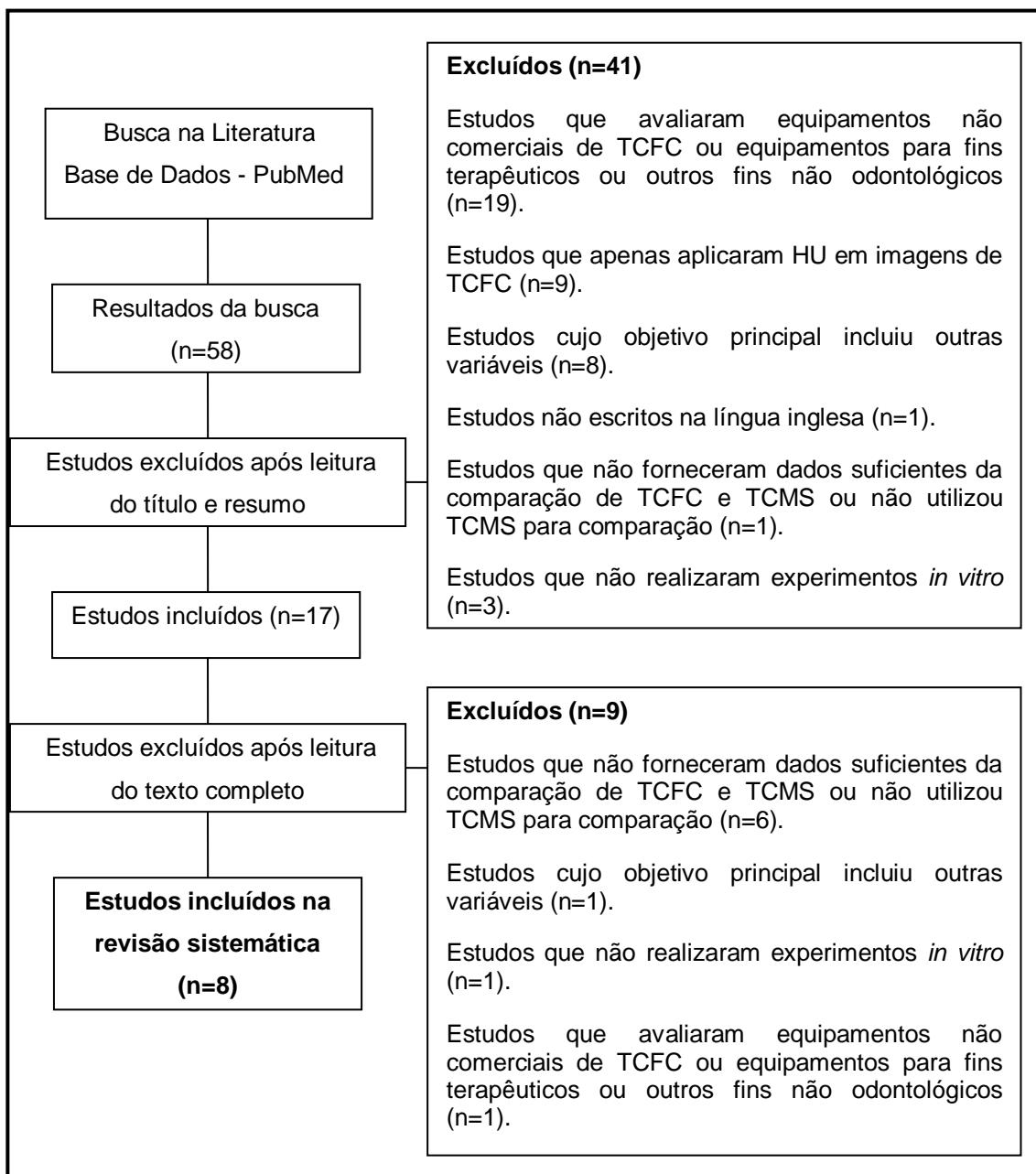


Figura 2. Fluxograma da seleção dos estudos

#### 4.3 ANÁLISE DOS DADOS

Após a seleção da amostra, os dados relevantes para a discussão sobre a aplicação de HU em TCFC foram organizados em tabelas e analisados. Foram incluídos dados sobre os equipamentos utilizados e seus protocolos, os *phantoms* tomografados, os objetivos dos estudos, a aplicação de fatores de correção ou equações de conversão e as conclusões das pesquisas.

## 5 ARTIGO CIENTÍFICO

### Can Hounsfield Units be applied to cone beam computed tomography images?

Category of paper: systematic review

Mariana Rocha NADAES<sup>1</sup>

Odair Dias GONÇALVES<sup>2</sup>

Karina Lopes DEVITO<sup>\*3</sup>

<sup>1</sup> MSc student, School of Dentistry, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil;

<sup>2</sup> PhD, Professor, Department of Nuclear Physics, Physical Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil;

<sup>3</sup> PhD, Professor, Department of Dental Clinic - Oral Radiology, School of Dentistry, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil.

\*Correspondence to: Karina Lopes Devito, Department of Dental Clinic - Oral Radiology, School of Dentistry, Federal University of Juiz de Fora, Campus Universitário, s/n, Juiz de Fora, MG, Brazil, CEP: 36036-900; E-mail: karina.devito@ufjf.edu.br

Can Hounsfield Units be applied to CBCT images?

## Can Hounsfield Units be applied to cone beam computed tomography images?

### ABSTRACT

**Objectives:** Despite the many indications of cone beam computed tomography (CBCT) in dentistry, there is no consensus regarding the accuracy and reliability of bone quality assessment, through Hounsfield Units (HU). The aim of this study was to evaluate, through a systematic review of the literature, the main results of studies comparing various tissues in multislice CT (MSCT) and CBCT scans, using the HU as the unit of measurement. **Methods:** To this end, a search was conducted in the Medline (PubMed) database using the keywords "cone beam computed tomography", "cone beam tomography", "CBCT", "Hounsfield unit", and "Hounsfield". Articles were initially excluded by reading the title and abstract, and were later excluded after reading the full text. The data from the selected sample ( $n = 8$ ) were tabulated and compared. **Results:** The results obtained regarding the application of HU in CBCT were divergent, with some authors directly applying HU in CBCT, others developing correction factors for this comparison, and still others invalidating the use of this unit in CBCT. **Conclusions:** Only one study concluded that it is possible to directly apply HU in CBCT, without damaging the evaluation of tissue densities. In this way, it's possible to affirm that a new approach is necessary for the development of future work in this line and that the attempt to apply HU in CBCT should be abandoned.

**KEYWORDS:** computed tomography, cone-beam computed tomography, Hounsfield Units.

## INTRODUCTION

Cone beam computed tomography (CBCT) presents many advantages for the dental clinic, and its use in exams is increasingly indicated in various specialties.<sup>1</sup> Compared with multislice computed tomography (MSCT), CBCT has an adequate image quality, lower radiation dose, lower cost, faster scanning time, and produces less artifacts.<sup>2</sup> Another relevant factor is that CBCT enhances the evaluation of bone structures, as it generates sharp images of highly dense structures.<sup>1</sup> The evaluation of the quantity and quality of bone structures is important for various areas of dentistry, especially implantology.<sup>3</sup>

However, CBCT presents specific characteristics in relation to MSCT. The main differences are related to the X-ray source, beam geometry, and the detection of scattered radiation, resulting in doubts about the viability of applying Hounsfield Units (HU) to CBCT.

In MSCT, bone quality assessment is performed using the HU values, which are renormalizations of the attenuation coefficients of the tissues evaluated, translated into a scale of gray levels. Hounsfield<sup>4-5</sup> developed an objective method for evaluating the attenuation coefficients of small volumes of tissue scanned with a computed tomography (CT) device, renormalizing the attenuation values and assigning an attenuation value of zero for water, -1000 for air, and +1000 for the mean bone density.

Although many authors use HU to assess bone density in CBCT<sup>3,6-9</sup>, the literature regarding this application is inconclusive. Given the importance of the objective assessment of bone quality and the need to know more about the specifics of CBCT image formation, the aim of this study was to evaluate, through a systematic review of the literature, the main results of studies comparing various tissues in MSCT and CBCT exams, using HU as the unit of measurement.

## MATERIAL AND METHODS

In July 2013, a detailed search of the Medline database (PubMed) identified all relevant studies on CBCT and HU. Key words were divided into two groups (Groups 1 and 2), and all possible combinations of these groups were formed using the word "and." Between these combinations, the term "or" was inserted (Figure 1).

---

---

Figure 1

---

---

Based on the titles in the resulting list of references, the abstracts were read independently by two experienced authors. For the articles that met the aims of this study, and for those that generated conflicting opinions about whether they should be included, the full text was read. For the items selected for a full-text reading, subsequent exclusion was also decided by two independent authors. When their opinions were not in agreement, a re-evaluation of the studies was performed to resolve the differences. Studies were excluded for the following reasons: they evaluated non-commercial CBCT equipment (such as prototypes) or equipment for therapeutic purposes (radiotherapy) or other non-dental purposes; they only applied HU in CBCT images; the main objective included other variables, such as analysis of bone morphometry, object location, field of view (FOV), spatial resolution, detector type, number of projections, exposure time and dose, object size, and scattered radiation; they were not research papers; they were not written in English; they did not provide sufficient data on comparisons between MSCT and CBCT, or did not use MSCT for comparison; they did not perform any *in vitro* experiment.

Of the 58 articles initially identified in the Medline database search, 41 were excluded just by reading the title and abstract. Nine of the remaining 17 articles were excluded after the full text was read. The details of the exclusion of each article are shown in Figure 2. Thus, a total of eight studies were included in the present research ( $n = 8$ ).

---

Figure 2

---

After sample selection, the data relevant to discussing the application of HU in CBCT were organized into tables, allowing for the analysis and comparison between studies.

## RESULTS

The relevant data from the eight included articles are presented in Tables 1 and 2. The topics analyzed were: (1) the CBCT and MSCT equipment, (2) the CBCT and MSCT settings, (3) the phantoms, (4) the objectives, (5) the application of a correction factor or conversion equation, and (6) the conclusions.

---

Table 1

---

---

Table 2

---

## DISCUSSION

In 1973, Hounsfield<sup>4</sup> proposed a method that would revolutionize the field of radiology. It consisted of the tomographic reconstruction of contiguous slices of a material from each slice obtained in CT, with measurements from projections made around the material. The computerized processing of such measurements made it possible to obtain a representative value of the attenuation coefficient of small volumes of the material (the volume element, VE). With the aid of specific programs, it was possible to determine the attenuation coefficient of each VE and thus to build a three-dimensional image of the material or object studied. The author used water and air as the references for the renormalization of the attenuation coefficient ( $\mu$ ). He called the scale of normalized values the Hounsfield scale. He assigned the value zero for the ( $\mu$ ) for water, 500 for cortical bone, and -500 for air. In 1979, he subsequently expanded the limits for cortical bone to +1000 and air to -1000.<sup>5</sup> The following is the normalization equation used to obtain the HU values.

$$HU_x = 1000 \cdot \frac{\mu_x - \mu_{water}}{\mu_{water}}$$

Since the invention of tomography, various generations of CT have been developed, incorporating new geometries and methods for scanning, with the goal increasing the efficiency and effectiveness of the exam. Despite all the developments in CT software and equipment, the information about the VE attenuation coefficients of a scanned material remained the same, thus enabling the use of HU in assessing tissue density in the most current equipment, such as the MSCT.

The attenuation coefficient depends on the photon energy (E) and an element considered (Z).<sup>18</sup> It also depends on the sum of the probabilities of all the

interactions that can remove photons from the X-ray beam, and the number of atoms per cm<sup>2</sup> of the sample. In his study, Hounsfield<sup>4</sup> defined "absorption" as the CT value of the attenuation coefficient multiplied by the thickness of the material ( $\mu\text{t}$ ). However, the attenuation effect is not solely due to the absorption of photons (photoelectric effect) but also to other interaction effects in which the photon does not disappear, for example, in the Rayleigh and the Compton scattering effects. These effects can cause the image receptor to receive X-rays from different directions. In addition to altering the intensity of the expected radiation, this can blur the contours of images in different structures.

Of note, different generations of CT platforms differ in terms of their X-ray source, beam geometry, and the use of collimators to prevent the recording of scattered photons. These factors are relevant to the definition of the field of view (FOV) of the examination, which also depends on the size and shape of the detector, and on the shape of the scan volume.<sup>19</sup> This collimation can occur in the shaping of the beam itself (limiting the field) or by the detector being collimated, limiting its detection area. In addition, various methods are used in medical-grade tomography scanners to avoid X-ray scattering, including beam blocking arrays, partially attenuating blocking patterns, estimations of the scatter fluence from collimator shadows, Monte Carlo techniques, and antiscatter grids.<sup>20-21</sup> These accessories prevent the detector from "seeing" the scattered radiation, thereby preventing the recording of the scattering of X-ray beams and permitting an accurate determination of the attenuation coefficients.

CBCT also has unique technological features; for example, the flat panel detection of X-rays does not limit scattering in these exams, but is a potential disadvantage in terms of image quality.<sup>20</sup> In CBCT there is a greater amount of

scattered X-rays, which can increase noise in the reconstructed images, and thus affect the ability to detect low-contrast structures<sup>22</sup> (Figure 3).

---

Figure 3

---

The greatest effect of the X-ray photon scattering in CBCT is that it can interfere directly with measurements of the attenuation coefficients.<sup>23</sup> Each pixel of the detector records not only the amount of radiation that passes through the adjacent cells in the trajectory of the primary X-ray beam photons, but also the photons attenuated in other trajectories and originating from the scattering. This is similar to what occurs in a radiograph without antiscatter grids. Thus, the formation pattern of gray levels in CBCT data is singularly different from the HU values obtained from MSCT. But, besides scattered radiation, other factors also influence the pattern of gray levels in CBCT, such as: beam hardening, truncation artifacts, and cone angle.

Beam hardening depends on the tube voltage of the X-ray source and the X-ray filter. CT imaging artifacts may arise due to the inherent polychromatic nature of the X-ray beam projection. The increase in average energy occurs because the lower energy photons are absorbed at the expense of higher energy photons. This beam hardening results in two types of artifacts: the distortion of metal structures and the appearance of dark bands between high density objects. Since, in CBCT, X-ray beams are heterochromatic and have a lower average energy (peak kilovoltage) compared with conventional CT, this artifact is more pronounced in cone beam CT scanners. Thus, in practice, it is advisable to reduce the field of view to avoid scan regions susceptible to beam hardening, such as metal restorations or

dental implants. Strategies to avoid this image artifact have been described, such as adjusting collimation, modifying patient positioning, or separation of the dental arches.<sup>24</sup>

Truncation artifacts are due to the fact that projections acquired with region of interest selection do not contain the entire object.<sup>22</sup> CBCT offers in its detector a field of view that is configured according to the volume to be scanned. The detector, in just one rotational sequence of the gantry, acquires all the necessary data for image reconstruction.<sup>24</sup> Among the acquisition parameters for a CBCT examination, the FOV selection allows adaptation to the different needs of dental practice. The FOV refers to the scan volume of a body, and is determined by the detector size, by the shape, geometry, and projection of the collimated X-ray beam, limiting the radiation exposure to a given region of interest.<sup>19,24-25</sup>. Bryant et al.<sup>26</sup> observed in their study that the cone beam CT scanner does not present dimensions for scanning the total volume of the head. Thus, the back of the skull is invariably positioned outside the field of view. The results indicate that the density is strongly dependent on the total volume of the section and on the mass outside the field of view (exo-mass effect).

Cone angle is a factor that depends on the distance from mid-plane. Compared with single and multislice CT, cone angle is greater in CBCT scans. The single circular scanning system promotes an increase in artifacts such as the decreased attenuation coefficient along the axis of rotation and the geometrical distortion of the reconstructed object farthest from the scanning plane. In this way, greater HU uniformity and linearity can be obtained by reducing the cone angle. Thus, HU accuracy increases with decreasing cone angle because there is less scattering effect in the field of view.<sup>27</sup>

The literature review conducted herein highlighted the incredible diversity in the methodologies that have been adopted to evaluate the application of HU in CBCT. From the start, the terminology used to describe the HU values obtained from CBCT was diverse. Terms cited by the authors included HU, pseudo-Hounsfield units, CBCT values, intensity values, bone density values, gray density values, gray values, gray levels, voxel values, and voxel gray values.<sup>10-17</sup> It is worth noting the wide variability of CBCT and MSCT equipment in these studies, which invariably have differences in their kV, mA, rotation time, gray level scale, and X-ray intensity. Moreover, the protocols used to obtain the images varied according to the concerns of the examination; for example, differences in the FOV, slice thickness, and voxel size produced a high diversity of factors related to the images acquired in the examinations.

The phantoms used to obtain the images were also diverse in the articles assessed here. Five studies developed individualized phantoms<sup>11-12,14,16-17</sup>, with three using pre-fabricated phantoms<sup>12,16-17</sup> and varied the composition of the materials evaluated and used to simulate soft tissues, when present. Three studies used dry mandibles.<sup>10,13,15</sup> Two studies also assessed exams of patients in addition to in vitro research.<sup>16-17</sup>

The results were conflicting. Four studies proposed a correction factor or a conversion equation for the use of HU values in CBCT, and validated the use of HU in CBCT.<sup>10-11,13-14</sup> Only one study validated the use of HU in CBCT without the use of any correction factor or conversion equation<sup>16</sup>, while three studies did not validate HU in CBCT.<sup>12,15,17</sup>

All the authors that validated the use of HU in CBCT emphasized that the proposed correlation is valid only for the limited set of materials, phantoms, and

equipment used. This was expected because the scattering strongly depends on the geometry and the composition of the materials used.

It is worth noting that although the other references do not fit within the inclusion criteria, they offer elements relevant to the subject under discussion. Bryant et al.<sup>26</sup>, previously mentioned, evaluated the spatial accuracy and the density response of the exams performed in CBCT. Their results indicated that the density and noise in the data were strongly dependent on the mass of the slice that was being scanned, such that variations in the measured density depended on the total volume of the slice and, in the presence of mass outside the field of view, the so-called exo-mass. Lagravère et al.<sup>28</sup> evaluated the effect of the object location, with previously known densities, in determining the apparent density of the HU values. Three materials were used: nylon, acetate, and sponge. The authors demonstrated that linear regressions can be used to determine the density of the materials in relation to the CBCT HU values. This relationship was not found to be affected by the object location in the tomograph. Katsumata et al.<sup>29</sup> analyzed the relationship between the variability in the density and the size of the CBCT image volume. A plastic cylindrical phantom with different volumes of water was used. Hemi-mandible and cervical vertebrae samples were used in this test. The authors found that increases in the image volume yielded greater reliability in terms of the reported density. However, with the use of smaller volumes, better image resolution and lower radiation doses become possible.

The discussion about the accuracy of the pixel value of CBCT images involves many factors, the main one being scattered radiation. As scattering depends on several variables, it is not yet possible to measure or estimate its effect on the objective evaluation of density in CBCT scans. Thus, it is suggested that the

discrepancies in the results, and conclusions obtained in the studies assessed here, can be explained by this limitation in the CBCT exam.

It can be concluded that the literature presents conflicting results on the validity of the application of HU in CBCT, because just one study presented the conclusion that is possible to directly apply HU in TCFC without any damaging on the evaluation of tissue densities. This can be explained mainly by the direct influence of scattering, which differs between MSCT and CBCT. The search for a methodology to measure the density of tissues in CBCT should focus on developing protocols where the exposure parameters, beam geometry, and material composition have been taken into account, using phantoms that reproduce not only the attenuation coefficients of the materials used, but also the properties responsible for the effects of scattering. Considering the importance of the objective assessment of bone quality in CBCT, further studies should be carried out and the attempt to apply HU in CBCT should be abandoned.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

There is no conflict of interest regarding this work, nor any funding source.

## REFERENCES

1. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc* 2006; **72**: 75-80.
2. Miracle AC, Mukherji SK. Cone beam CT of the head and neck, part 1: physical principles. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; **30**: 1088-1095.
3. Isoda K, Ayukawa Y, Tsukiyama Y, Sogo M, Matsushita Y, Koyano K. Relationship between the bone density estimated by cone-beam computed tomography and the primary stability of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2012; **23**: 832-836.
4. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Descriptions of system. *Br J Radiol* 1973; **46**: 1016-1022.
5. Hounsfield GN, Halmshaw R. Computer reconstructed x-ray imaging. *Phil Trans R Soc Lond A* 1979; **292**: 223-232.
6. Han S, Bayome M, Lee J, Lee YJ, Song HH, Kook YA. Evaluation of palatal bone density in adults and adolescents for application of skeletal anchorage devices. *Angle Orthod* 2012; **82**: 625-631.
7. Fuster-Torres MÁ, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra, D, Peñarrocha-Diago M. Relationships between bone density values from cone beam computed tomography, maximum insertion torque, and resonance frequency analysis at implant placement: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011; **26**: 1051-1056.
8. Wallace SC, Pikos MA, Prasad H. De novo bone regeneration in human extraction sites using recombinant human bone morphogenetic protein-2/ACS: a clinical, histomorphometric, densitometric, and 3-dimensional cone-

- beam computerized tomographic scan evaluation. *Implant Dent* 2014; **23**: 132-137.
9. Campos MJ, de Albuquerque EG, Pinto BC, Húngaro HM, Gravina MA, Fraga MR et al. The role of orthodontic tooth movement in bone and tooth mineral density: a study of patients submitted and not submitted to orthodontic treatment. *Med Sci Monit* 2012; **18**: CR752-757.
10. Cassetta M, Stefanelli LV, Pacifici A, Pacifici L, Barbato E. How accurate is CBCT in measuring bone density? A comparative CBCT-CT in vitro study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014; **16**: 471-478.
11. Mah P, Reeves TE, McDavid WD. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; **39**: 323-335.
12. Nackaerts O, Maes F, Yan H, Couto Souza P, Pauwels R, Jacobs R. Analysis of intensity variability in multislice and cone beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2011; **22**: 873-879.
13. Parsa A, Ibrahim N, Hassan B, Motroni A, Van der Stelt P, Wismeijer D. Reliability of voxel gray values in cone beam computed tomography for preoperative implant planning assessment. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; **27**: 1438-1442.
14. Pauwels R, Nackaerts O, Bellaiche N, Stamatakis H, Tsiklakis K, Walker A et al. SEDENTEXCT Project Consortium. Variability of dental cone beam CT grey values for density estimations. *Br J Radiol* 2013; **86**: 20120135.
15. Silva IMCC, Freitas DQ, Ambrosano GMB, Bóscolo FN, Almeida SM. Bone density: comparative evaluation of Hounsfield units in multislice and cone-beam computed tomography. *Braz Oral Res* 2012; **26**: 550-556.

- 16.Valiyaparambil JV, Yamany I, Ortiz D, Shafer DM, Pendrys D, Freilich M et al. Bone quality evaluation: comparison of cone beam computed tomography and subjective surgical assessment. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; **27**: 1271-1277.
- 17.Yamashina A, Tanimoto K, Suttiprapaporn P, Hayakawa Y. The reliability of computed tomography (CT) values and dimensional measurements of the oropharyngeal region using cone beam CT: comparison with multidetector CT. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; **37**: 245-251.
- 18.Hubbell JH. Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients. *Int J Appl Radiat Isot* 1982; **33**: 1269-1290.
- 19.Scarfe WC, Li Z, Aboelmaaty W, Scott SA, Farman AG. Maxillofacial cone beam computed tomography: essence, elements and steps to interpretation. *Aust Dent J* 2012; **57**: 46-60.
- 20.Zhu L, Xie Y, Wang J, Xing L. Scatter correction for cone-beam CT in radiation therapy. *Med Phys* 2009; **36**, 2258-2268.
- 21.Schafer S, Stayman JW, Zbijewski W, Schmidgunst C, Kleinszig G, Siewerdsen JH. Antiscatter grids in mobile C-arm cone-beam CT: effect on image quality and dose. *Med Phys* 2012; **39**: 153-159.
- 22.de Vos W, Casselman J, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; **38**: 609-25.
- 23.Mettivier G, Lanconelli N, Lo Meo S, Russo P. Scatter correction in cone-beam breast computed tomography: simulations and experiments. *Ieee Trans Nucl Sci* 2012; **59**: 2008-2019.

- 24.Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am* 2008; **52**: 707-30.
- 25.Kamburoglu K, Onder B, Murat S, Avsever H, Yüksel S, Paksoy CS. Radiographic detection of artificially created horizontal root fracture using different cone beam CT units with small fields of view. *Dentomaxillofac Radiol* 2013; **42**: 20120261.
- 26.Bryant JA, Drage NA, Richmond S. Study of the scan uniformity from an i-CAT cone beam computed tomography dental imaging system. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; **37**: 365-374.
- 27.Rong Y, Smilowitz J, Tewatia D, Tomé WA, Paliwal B. Dose calculation on kV cone beam CT images: an investigation of the Hu-density conversion stability and dose accuracy using the site-specific calibration. *Med Dosim* 2010; **35**:195-207.
- 28.Lagravère MO, Carey J, Ben-Zvi M, Packota GV, Major PW. Effect of object location on the density measurement and Hounsfield conversion in a NewTom 3G cone beam computed tomography unit. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; **37**: 305-308.
- 29.Katsumata A, Hirukawa A, Okumura S, Naitoh M, Fujishita M, Ariji E et al. Relationship between density variability and imaging volume size in cone-beam computerized tomographic scanning of the maxillofacial region: an in vitro study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; **107**: 420-425.

**FIGURE LEGENDS**

Figure 1. Detailed description of the search strategy employed using PubMed in the present study.

Figure 2. Flow chart of the study selection process.

Figure 3. Representation of the X-ray beam geometry and the sensitivity of the detectors in two CT systems. (a) CBCT X-ray beams, with a "cone beam" geometry and the absence of collimators in flat panel detectors, which permits the detection of scattered X-rays. Red lines (scattered or not) are recorded in the detector. (b) MSCT X-ray beam ("fan beam") with the presence of collimators in the detector, preventing scattered X-rays from being detected. Gray lines represent the scattered beams, blocked by the collimator.

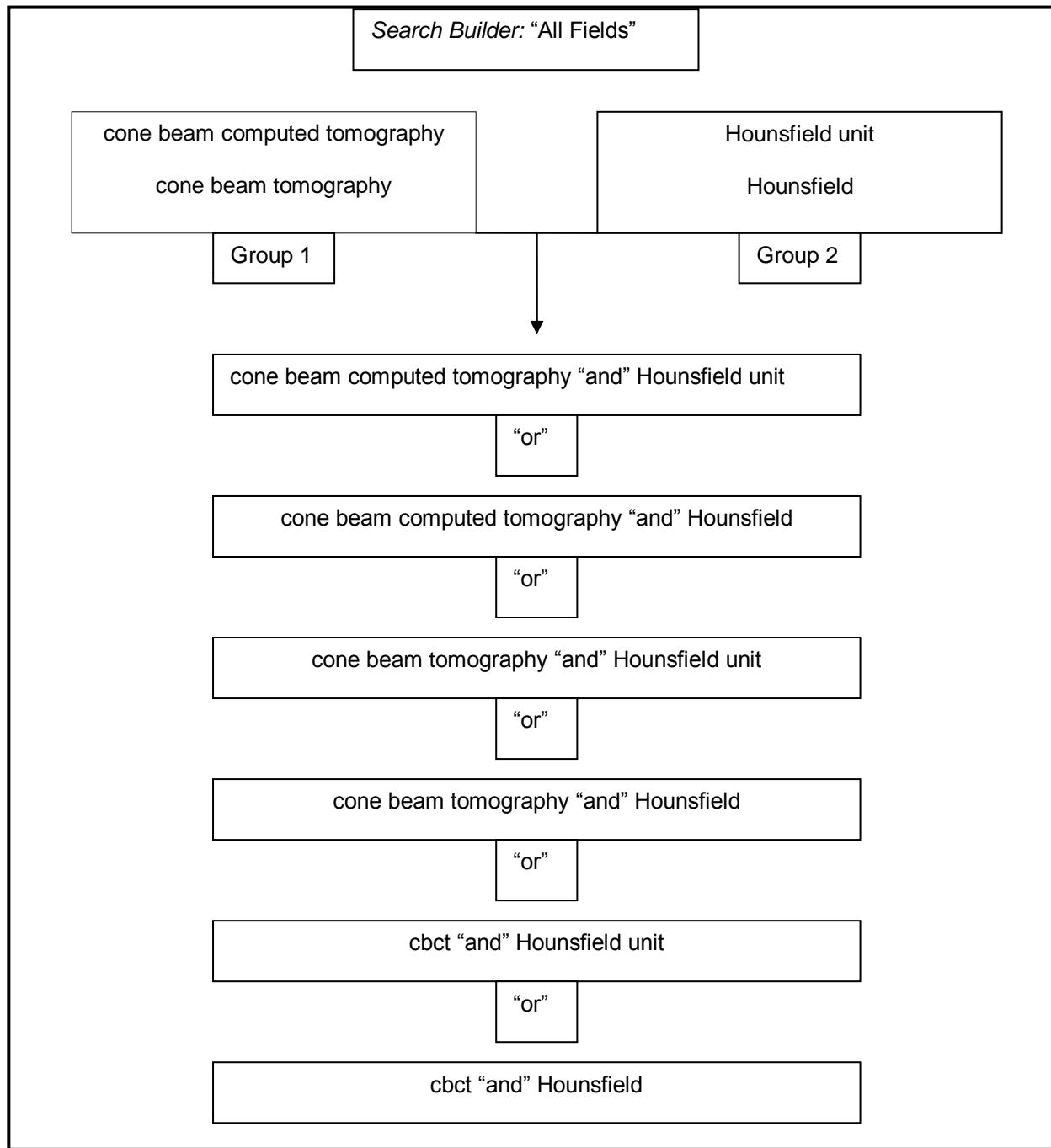


Figure 1. Detailed description of the search strategy employed using PubMed in the present study.

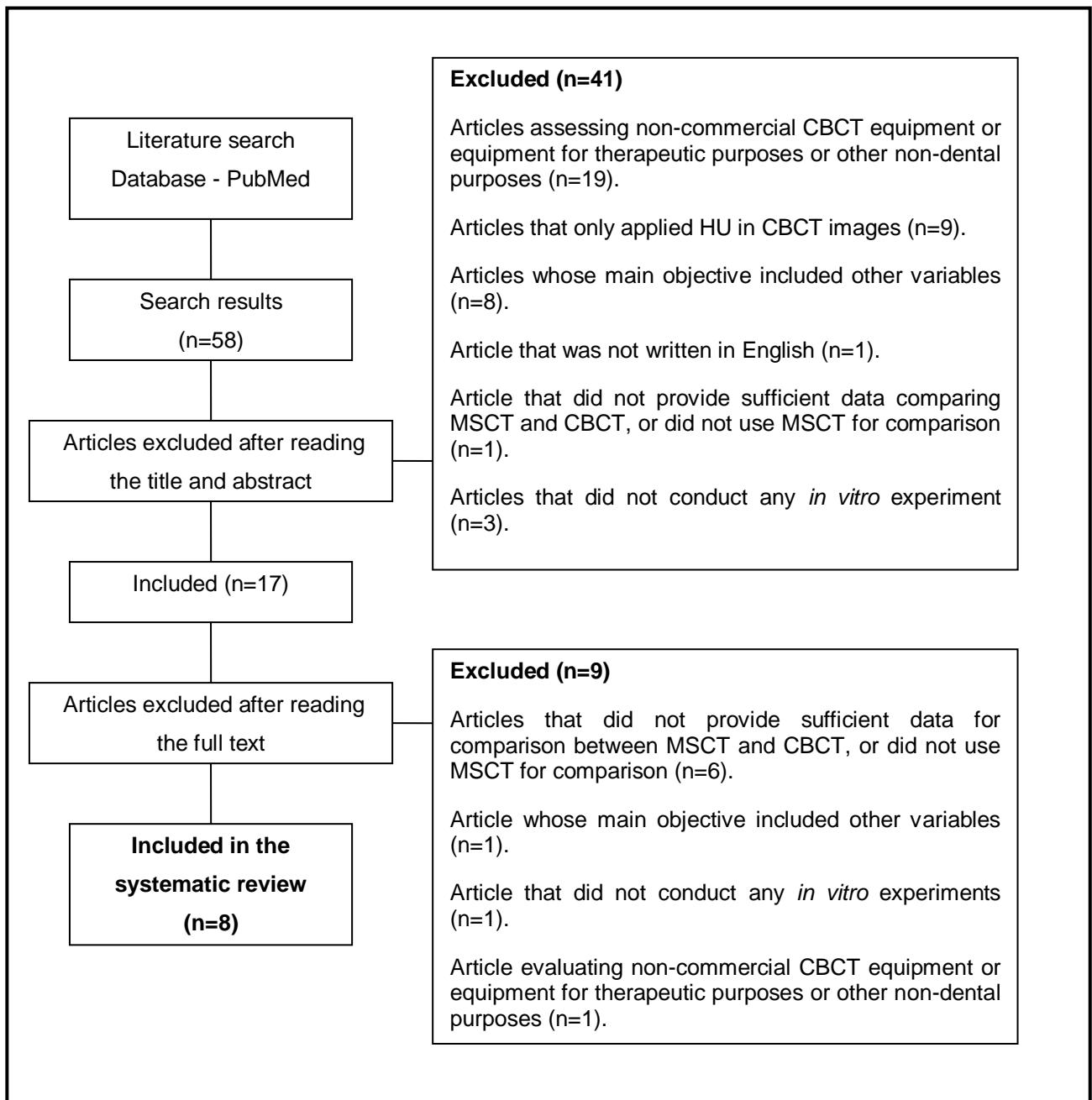


Figure 2. Flow chart of the study selection process.

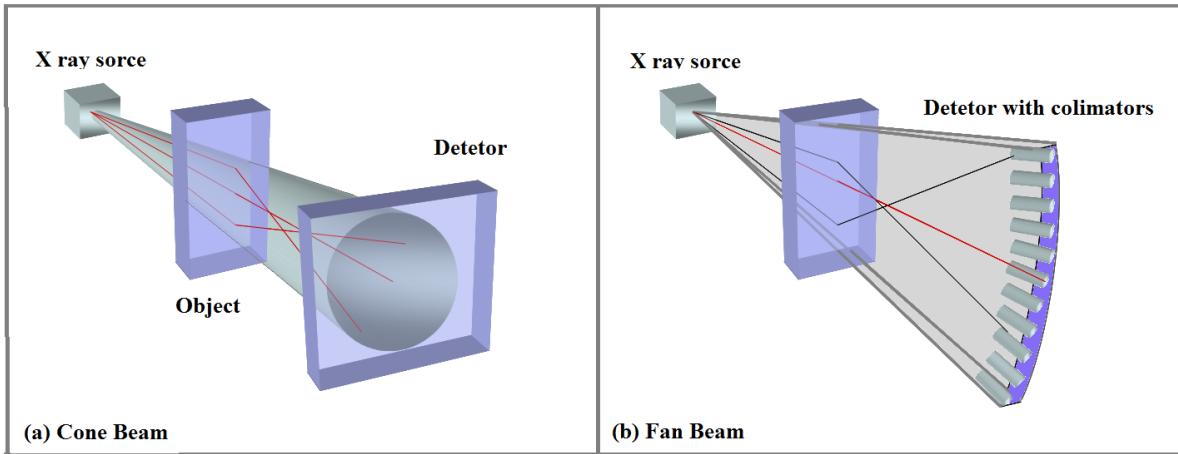


Figure 3. Representation of the X-ray beam geometry and the sensitivity of the detectors in two CT systems. (a) CBCT X-ray beams, with a "cone beam" geometry and the absence of collimators in flat panel detectors, which permits the detection of scattered X-rays. Red lines (scattered or not) are recorded in the detector. (b) MSCT X-ray beam ("fan beam") with the presence of collimators in the detector, preventing scattered X-rays from being detected. Gray lines represent the scattered beams, blocked by the collimator.

Table 1. Characteristics of the tomographic scanners, settings, and phantoms used in the articles included in the systematic review.

	EQUIPMENT			SETTINGS		PHANTOMS
	MSCT	CBCT	MSCT	CBCT	CBCT	
Casseta et al. <sup>10</sup>	Siemens Somatom	Soredex Scanora 3D	120 kV, 72 mAs, 0.5 mm nominal slice thickness, 0.5 mm interval, 0.5 mm pitch	90 kV, 15 mAs, FOV 13 x 14.5 cm, 0.250 mm pixel size, 0.25 mm nominal slice thickness		Dry mandibles and a radio-transparent resin template with nine circular radiopaque lead shots used as landmarks.
Mah et al. <sup>11</sup>	Aquilon 64 slice CT; Briliance 64 CT	Asahi Alphard 3030; Hitachi CB Mercuray; i-Cat Classic; i-Cat Next Generation, Imaging Sciences International; Iluma; Morita Accuitomo FPD; Morita Veraview Epochs; NewTom VG; Planmeca ProMax 3D; Galileos; Scanora 3D	120 kV, 300 mA	60 kV to 120 kV, 1 mA to 35 mA, 0.4 mm to 0.3 mm voxel		A phantom of 50 mm in diameter and 50 mm in length was used, consisting of two detachable pieces and eight standard materials: air, adipose equivalent material, water equivalent material, polymethyl methacrylate (PMMA), muscle equivalent material, inner (cancellous) bone equivalent material, hard (cortical) bone equivalent material, and aluminum alloy (1100). A series of epoxy resin-based tissue radiological substitutes simulating the five tissue equivalent substances was used. Each material compartment measured 5 mm in height and 14 mm in diameter except the PMMA and the aluminum alloy, which were each 10 mm in height. At the bottom of the lower portion of the 3D dental phantom there was an empty air cavity measuring 5 mm in height and 20 mm in diameter.
Nackaerts et al. <sup>12</sup>	Somatom Sensation I6	3D Accuitomo XYZ; Galileos Comfort; Kodak 9000 3D; Picasso Duo; Scanora 3D	120 kV, 49 mA, FOV 50 x 50mm, Image size 512 x 512 x 421, voxel 0.0977 mm (x, y) 0.2 mm (z)	68 kV to 85 kV, 2 mA to 8mA, FOV 40 x 30mm to 150 x 120mm, Image size 321 x 321 x 241 to 671 x 671 x 470, slice thickness 0.0765 mm to 0.289 mm		The solid QCT-Bone Mineral Phantom used here consisted of three bars housing three different homogeneous materials. One bar (B1) contained a water equivalent material, while the two other bars (B2 and B3) contained a calcium hydroxyapatite equivalent material at 75 mg/cm3 for B2 and 150 mg/cm3 for B3.
Parsa et al. <sup>13</sup>	Philips	NewTom 5G	120 kVp, 222 mA, 0.67 mm <sup>3</sup> isotropic voxel	110 kVp, 0.57 mA, 12 x 8 cm FOV, 0.150 mm <sup>3</sup> isotropic voxel		Ten partially edentulous human mandibular cadavers were used.
Pauwels et al. <sup>14</sup>	Somatom Sensation 64	3D Accuitomo 170, 3D Accuitomo XYZ; Galileos Comfort; i-Cat Next Generation; Kodak 9000 3D; Kodak 9500; NewTom VGi; Pax-Uni3D; Picasso Trio; ProMax 3D; Scanora 3D; SkyView	127 and 139 kVp, 1 mA, 120 cm FOV	70 kV to 120 kVp, 3 mA to 15 mA, FOV 4 x 3 cm to 23 x 16 cm, 0.076 to 0.4 voxel size		A polymethyl methacrylate (PMMA) cylindrical phantom, representing an adult head (diameter 16.0 cm, height 17.7 cm), was used. It contained one central and six peripheral holes consisting of small PMMA cylinders (diameter 3.5 cm, height 2.0 cm) containing a central rod of 1.0 cm in diameter. Five types of materials were used for the central rod: air, aluminum and three concentrations of hydroxyapatite (HA) (50, 100 and 200 mg/cm3). The sixth insert contained homogeneous PMMA.
Silva et al. <sup>15</sup>	Somatom Sensation 40	Classic i-Cat scanner	120 kVp, 200 mA, FOV 160 mm, 0.7 mm thick slice, 0.5 mm increments, 968 x 968 matrix	120 kVp, 8 mA, voxel 0.2 mm, FOV 80 mm, 512 x 512 matrix		Twenty dry partially or completely edentulous mandibles were used. Each mandible was positioned in a Styrofoam container (dimensions: 16 x 16 x 9 cm) filled with water, to simulate soft tissues.
Valiyaparambil et al. <sup>16</sup>	Briliance16 CT scanner	Hitachi CB CBCT scanner	Mercuray 120 kVp, 300 mA, voxel size 0.8 mm	120 kVp, 15 mA, 6 to 12 inch FOV, voxels sizes 0.2 mm to 0.4 mm.		1. A phantom with solutions of dipotassium hydrogen phosphate (K2HPO4) in different concentrations to simulate the densities of trabecular and cortical bone was used. To simulate the absorption of adipose tissue, an aqueous solution containing 20% methanol was used. 2. A commercially available calcium HA phantom (Scanco Medical), composed of four cylinders of calcium HA-resin mixtures embedded in a soft tissue equivalent acrylic resin, was also included. The calcium HA concentrations were 100 mg/mL, 200 mg/mL, 400 mg/mL, and 800 HA/mL. This range of calcium HA encompasses the densities of trabecular and cortical bone. Edentulous sites from implant treatment patients were also evaluated.
Yamashina et al. <sup>17</sup>	Aquilion	CB Mercuray	120 kV, 100 mA, 0.5 mm slice thickness, 2 mm intervals	100 kV, 10 mA, FOV 150 mm, 512 x 512 x 512 isotropic voxel matrix, 0.3 mm slice thickness, 0.3 x 0.3 x 0.3 mm isotropic voxel.		A phantom Mix-DP (Sanwa Chemical, Osaka, Japan) was made to be 10 mm. Mix-DP is an epoxy resin that is equivalent to soft tissues. Eight different sized holes were made in the phantom. The phantom was wrapped in a thin rubber glove and placed in a water-filled container. A patient was also evaluated to measure air spaces.

**Table 2.** Objectives, application of correction factors or conversion equations, and conclusions from the articles included in the systematic review.

	OBJECTIVE	APPLIED CORRECTION FACTOR OR CONVERSION EQUATION?	CONCLUSION
<b>Casseta et al.<sup>10</sup></b>	To evaluate and correlate the bone density values obtained from CT and CBCT.	Yes	There was a linear correlation between the gray values obtained from CBCT and CT, which made it possible to apply a conversion rate to calculate the CBCT voxel values.
<b>Mah et al.<sup>11</sup></b>	To investigate the relationship between the gray levels in CBCT and HU in CT, using the attenuation coefficients.	Yes	Given the linearity between the attenuation coefficients and the grey levels, the linear regression equation provides a convenient means of transforming all the grey levels into linear attenuation coefficients and subsequently into CT numbers or HU.
<b>Nackaerts et al.<sup>12</sup></b>	To evaluate the reliability of the density measurements obtained in CBCT, comparing them with the MSCT HU values.	No	The use of density values in CBCT images is not reliable because these values were influenced by the different scanners, image parameters, and phantom positioning used.
<b>Parsa et al.<sup>13</sup></b>	To evaluate the reliability of the gray values of the voxels obtained in the CBCT images, correlating them with the HU values in MSCT.	Yes	The gray values of the voxels from the CBCT images caused deviations from the HU obtained from the MSCT. However, there was a strong linear correlation, which permitted the definition of a linear regression equation for the conversion of units.
<b>Pauwels et al.<sup>14</sup></b>	To correlate the gray values obtained from the CBCT images with the MSCT density values and to determine the error in calculating the gray values for the CBCT images.	Yes	Most of the CBCT results showed a good correlation with the values obtained from the MSCT; however, large errors were observed when a quantitative measurement of bone density was taken. While it may be possible to obtain pseudo-Hounsfield units, alternative bone tissue assessment methods should also be investigated.
<b>Silva et al.<sup>15</sup></b>	To compare the bone density values obtained in CBCT and MSCT exams from potential dental implant sites, using the MSCT HU value as the gold standard.	No	The bone density values in HU in the CBCT exams were higher than those obtained from MSCT. Improvements in the CBCT technique, and the development of new software to enable the correction of density values, can contribute to reducing the differences between the devices.
<b>Valiyaparambil et al.<sup>16</sup></b>	To correlate the gray values from CBCT and from HU obtained in CT and to determine if the gray values of edentulous sites correlate with the bone quality assessed during surgery.	No	Gray level values obtained in CBCT exams can be used to infer bone density, and can be useful in evaluating the bone quality of potential implant sites.
<b>Yamashina et al.<sup>17</sup></b>	To compare the density values of air, water, and soft tissue obtained from CBCT and MDCT and to analyze the reliability of CBCT in measuring air spaces.	No	CBCT provides limited quantitative CT values for each pixel in a sliced image to differentiate air, water, and soft tissues. However, the measurement of air spaces with CBCT was quite accurate.

## REFERÊNCIAS

ACHENBACH, S.; BOEHMER, K.; PFLEDERER, T.; ROPERS, D.; SELTMANN, M.; LELL, M.; ANDERS, K.; KUETTNER, A.; UDER, M.; DANIEL, W. G.; MARWAN, M. Influence of slice thickness and reconstruction kernel on the computed tomographic attenuation of coronary atherosclerotic plaque. **J Cardiovasc Comput Tomogr**, v. 4, n. 2, p. 110-115, 2010.

AKSOY, U.; ERATALAY, K.; TÖZÜM, T. F. The possible association among bone density values, resonance frequency measurements, tactile sense, and histomorphometric evaluations of dental implant osteotomy sites: a preliminary study. **Implant Dent**, v. 18, n. 4, p. 316-325, 2009.

ANGELOPOULOS, C.; SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. A comparison of maxillofacial CBCT and medical CT. **Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, v. 20, n. 1, p. 1-17, 2012.

BEER, A.; GAHLEITNER, A.; HOLM, A.; TSCHABITSCHER, M.; HOMOLKA, P. Correlation of insertion torques with bone mineral density from dental quantitative CT in the mandible. **Clin Oral Implants Res**, v. 14, n. 5, p. 616-620, 2003.

BRYANT, J. A.; DRAGE, N. A.; RICHMOND, S. Study of the scan uniformity from an i-CAT cone beam computed tomography dental imaging system. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 37, n. 7, p. 365-374, 2008.

CAMPOS, M. J.; DE ALBUQUERQUE, E. G.; PINTO, B. C.; HÚNGARO, H. M.; GRAVINA, M. A.; FRAGA, M. R.; VITRAL, R. W. The role of orthodontic tooth movement in bone and root mineral density: a study of patients submitted and not submitted to orthodontic treatment. **Med Sci Monit**, v. 18, n. 12, p. CR752-757, 2012.

CANKAYA, A. B.; ERDEM, M. A.; ISLER, S. C.; DEMIRCAN, S.; SOLUK, M.; KASAPOGLU, C.; ORAL, C. K. Use of cone-beam computerized tomography for evaluation of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in an experimental rat model. **Int J Med Sci**, v. 8, n. 8, p. 667-672, 2011.

CASSETTA, M.; STEFANELLI L. V.; PACIFICI A.; PACIFICI L.; BARBATO E. How accurate is CBCT in measuring bone density? A comparative CBCT-CT in vitro study. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 16, n. 4, p. 471-478, 2014.

CORSON, N.; SENSAKOVIC, W. F.; STRAUS, C.; STARKEY, A.; ARMATO, S. G. 3RD. Characterization of mesothelioma and tissues present in contrast-enhanced thoracic CT scans. **Med Phys**, v. 38, n. 2, p. 942-947, 2011.

DE VOS, W.; CASSELMAN J.; SWENNEN, G. R. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 38, n. 6, p. 609-625, 2009.

FARRÉ-PAGÉS, N.; AUGÉ-CASTRO, M. L.; ALAEJOS-ALGARRA, F.; MAREQUE-BUENO, J.; FERRÉS-PADRÓ, E.; HERNÁNDEZ-ALFARO, F. Relation between bone density and primary implant stability. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 16, n. 1, p. e62-67, 2011.

FUSTER-TORRES, M. Á.; PEÑARROCHA-DIAGO, M.; PEÑARROCHA-OLTRA, D.; PEÑARROCHA-DIAGO, M. Relationships between bone density values from cone beam computed tomography, maximum insertion torque, and resonance frequency analysis at implant placement: a pilot study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 26, n. 5, p. 1051-1056, 2011.

GEORGESCU, C. E.; MIHAI, A.; DIDILESCU, A. C.; MORARU, R.; NIMIGEAN, V.; NIMIGEAN, V. R.; TĂNASE, G. Cone beam computed tomography as a method of quantitative and qualitative analysis of alveolar crest in the frontal mandibular area. **Rom J Morphol Embryol**, v. 51, n. 4, p. 713-717, 2010.

GUERRERO, M. E.; JACOBS, R.; LOUBELE, M.; SCHUTYSER, F.; SUETENS, P.; VAN STEENBERGHE, D. State-of-the-art on cone beam CT imaging for preoperative planning of implant placement. **Clinical Oral Investigations**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2006.

HAN, S.; BAYOME, M.; LEE, J.; LEE, Y. J.; SONG, H. H.; KOOK, Y. A. Evaluation of palatal bone density in adults and adolescents for application of skeletal anchorage devices. **Angle Orthod**, v. 82, n. 4, p. 625-631, 2012.

HIASA, K.; ABE, Y.; OKAZAKI, Y.; NOGAMI, K.; MIZUMACHI, W.; AKAGAWA, Y.; Preoperative computed tomography-derived bone densities in Hounsfield units at implant sites acquired primary stability. **ISRN Dentistry**, v. 2011, p. 878729, 2011.

HOHLWEG-MAJERT, B.; METZGER, M. C.; KUMMER, T.; SCHULZE, D. J. Morphometric analysis - Cone beam computed tomography to predict bone quality and quantity. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 39, n. 5, p. 330-334, 2011.

HOUNSFIELD, G. N. Computadorized transverse axial scanning (tomography): part I. Descriptions of system. **Br J Radiol**, v. 46, n. 552, p. 1016-1022, 1973.

HOUNSFIELD, G. N. Computer reconstructed x-ray imaging. **Phil Trans R Soc Lond A**, v. 292, p. 223-232, 1979.

HUBBELL, J.H. Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients. **Int J Appl Radiat Isot**; v. 33, n. 11, p. 1269-1290, 1982.

IBRAHIM, N.; PARSA, A.; HASSAN, B.; VAN DER STELT, P.; WISMEIJER, D. Diagnostic imaging of trabecular bone microstructure for oral implants: a literature review. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 42, n. 3, p. 20120075, 2013.

ISODA, K.; AYUKAWA, Y.; TSUKIYAMA, Y.; SOGO, M.; MATSUSHITA, Y.; KOYANO, K. Relationship between the bone density estimated by cone-beam computed tomography and the primary stability of dental implants. **Clin Oral Impl Res**, v. 23, n. 7, p. 832-836, 2012.

KAMBUROGLU, K.; ONDER, B.; MURAT, S.; AVSEVER, H.; YÜKSEL, S.; PAKSOY, C. S. Radiographic detection of artificially created horizontal root fracture using different cone beam CT units with small fields of view. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 42, n. 4, p. 20120261, 2013.

KATSUMATA, A.; HIRUKAWA, A.; OKUMURA, S.; NAITOH, M.; FUJISHITA, M.; ARIJI, E.; LANGLAIS, R.P. Relationship between density variability and imaging volume size in cone-beam computerized tomographic scanning of the maxillofacial region: an in vitro study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 107, n. 3, p. 420-425, 2009.

LAGRAVÈRE, M.O.; CAREY, J.; BEN-ZVI, M.; PACKOTA, G.V.; MAJOR, P.W. Effect of object location on the density measurement and Hounsfield conversion in a NewTom 3G cone beam computed tomography unit. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 37, n. 6, p. 305-308, 2008.

LAI, R. F.; ZOU, H.; KONG, W. D.; LIN, W. Applied anatomic site study of palatal anchorage implants using cone beam computed tomography. **Int J Oral Sci**, v. 2, n. 2, p. 98-104, 2010.

LEKHOLM, U.; ZARB, G. A. "Patient selection and preparation," in *Tissue Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry*, BRÅNEMARK, P. I.; ZARB, G. A.; ALBERKTSSON, T. Eds., pp. 199–209, Quintessence, Chicago, Ill, USA, 1985.

MAH, P.; REEVES, T. E.; MCDAVID, W. D. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 39, n. 6, p. 323-335, 2010.

MARET, D.; TELMON, N.; PETERS, O. A; LEPAGE, B.; TREIL, J.; INGLÈSE, J.M.; PEYRE, A.; KAHN, J. L.; SIXOU, M. Effect of voxel size on the accuracy of 3D reconstructions with cone beam CT. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 41, n. 8, p. 649-655, 2012.

METTIVIER, G.; LANCONELLI, N.; LO MEO, S.; RUSSO, P. Scatter correction in cone-beam breast computed tomography: simulations and experiments. **Ieee Trans Nucl Sci**, v. 59, n. 5, p. 2008-2019, 2012.

MIRACLE, A. C.; MUKHERJI, S.K. Cone beam CT of the head and neck, part 1: physical principles. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 30, n. 6, p. 1088-1095, 2009.

NACKAERTS, O.; MAES, F.; YAN, H.; COUTO SOUZA, P.; PAUWELS, R.; JACOBS, R. Analysis of intensity variability in multislice and cone beam computed tomography. **Clin Oral Implants Res**, v. 22, n. 8, p. 873-879, 2011.

NORTON, M. R.; GAMBLE, C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. **Clin Oral Implants Res**, v. 12, n. 1, p. 79-84, 2001.

PARSA, A.; IBRAHIM, N.; HASSAN, B.; MOTRONI, A.; VAN DER STELT, P.; WISMEIJER, D. Reliability of voxel gray values in cone beam computed tomography for preoperative implant planning assessment. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 27, n. 6, p. 1438-1442, 2012.

PARSA, A.; IBRAHIM, N.; HASSAN, B.; MOTRONI, A.; VAN DER STELT, P.; WISMEIJER, D. Influence of cone beam CT scanning parameters on grey value measurements at an implant site. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 42, n. 3, p. 79884780, 2013.

PAUWELS, R.; NACKAERTS, O.; BELLAICHE, N.; STAMATAKIS, H.; TSIKLAKIS, K.; WALKER, A.; BOSMANS, H.; BOGAERTS, R.; JACOBS, R.; HORNER, K.; SEDENTEXCT. Project Consortium. Variability of dental cone beam CT grey values for density estimations. **Br J Radiol**, v. 86, n. 1021, p. 20120135, 2013.

QUERESBY, F. A.; SAVELL, T. A.; PALOMO, M. Applications of cone beam computed tomography in the practice of oral and maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 66, n. 4, p. 791-796, 2008.

RONG, Y.; SMILOWITZ, J.; TEWATIA, D.; TOMÉ, W. A.; PALIWAL, B. Dose calculation on KV cone beam CT images: an investigation of the Hu-density conversion stability and dose accuracy using the site-specific calibration. **Med Dosim**, v. 35, n. 3, p. 195-207, 2010.

SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G.; SUKOVIC, P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. **J Can Dent Assoc**, v. 72, n. 1, p. 75-80, 2006.

SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. What is cone-beam CT and how does it work? **Dent Clin North Am**, v. 52, n. 4, p. 707-730, 2008.

SCARFE, W. C.; LI, Z.; ABOELMAATY, W.; SCOTT, S. A.; FARMAN, A. G. Maxillofacial cone beam computed tomography: essence, elements and steps to interpretation. **Aust Dent J**, v. 57, (1 Suppl), p. 46-60, 2012.

SCHAFER, S.; STAYMAN, J. W.; ZBIJEWWSKI, W.; SCHMIDGUNST, C.; KLEINSZIG, G.; SIEWERDSEN, J. H. Antiscatter grids in mobile C-arm cone-beam CT: Effect on image quality and dose. **Med Phys**, v. 39, n. 1, p. 153-159, 2012.

SCHULZE, R.; HEIL, U.; GROSS, D.; BRUELLMANN, D. D.; DRANISCHNIKOW, E.; SEHWANECKE, U.; SCHOEKER, E. Artefacts in CBCT: a review. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 40, n. 5, p. 265-273, 2011.

SILVA, I. M. C. C.; FREITAS, D. Q.; AMBROSANO, G. M. B.; BÓSCOLO, F. N.; ALMEIDA, S. M. Bone density: comparative evaluation of Hounsfield units in multislice and cone-beam computed tomography. **Braz Oral Res**, v. 26, n. 6, p. 550-556, 2012.

TAYLOR, T. T.; GANS, S. I.; JONES, E. M.; FIRESTONE, A. R.; JOHNSTON, W. M.; KIM, D. G. Comparison of micro-CT and cone beam CT-based assessments for relative difference of grey level distribution in a human mandible. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 42, n. 3, p. 25117764, 2013.

TURKYILMAZ, I.; TÖZÜM, T. F.; TUMER, C. Bone density assessments of oral implant sites using computerized tomography, **J Oral Rehabil**, v. 34, n. 4, p. 267-272, 2007.

UEDA, T.; NIIMI, A.; MATSUMOTO, H.; TAKEMURA, M.; HIRAI, T.; YAMAGUCHI, M.; MATSUOKA, H.; JINNAI, M.; MURO, S.; CHIN, K.; MISHIMA, M. Role of small airways in asthma: investigation using high-resolution computed tomography. **J Allergy Clin Immunol**, v. 118, n. 5, p. 1019-1025, 2006.

VALIYAPARAMBIL, J. V.; YAMANY, I.; ORTIZ, D.; SHAFFER, D. M.; PENDRYS, D.; FREILICH, M.; MALLYA, S. M. Bone quality evaluation: comparison of cone beam computed tomography and subjective surgical assessment. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 27 n. 5, p.1271-1277, 2012.

WALLACE, S. C.; PIKOS, M. A.; PRASAD, H. De novo bone regeneration in human extraction sites using recombinant human bone morphogenetic protein-2/ACS: a clinical, histomorphometric, densitometric, and 3-dimensional cone-beam computerized tomographic scan evaluation. **Implant Dent**, v. 23, n. 2, p. 132-137, 2014.

YAMASHINA, A.; TANIMOTO, K.; SUTTHIPRAPAPORN, P.; HAYAKAWA, Y. The reliability of computed tomography (CT) values and dimensional measurements of the oropharyngeal region using cone beam CT: comparison with multidetector CT. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 37, n. 5, p. 245-251, 2008.

ZHU, L.; XIE, Y.; WANG, J.; XING, L. Scatter correction for cone-beam CT in radiation therapy. **Med Phys**, v. 36, n. 6, p. 2258-2268, 2009.

## ANEXO

### **Normas para publicação: Dentomaxillofacial Radiology**

#### **Author contribution statement**

DMFR requires that for all submitted papers:

- All the authors have made substantive contributions to the article and assume full responsibility for its content; and
- All those who have made substantive contributions to the article have been named as authors.

The International Committee of Medical Journal Editors recommends the following definition for an author of a work, which we ask our authors to adhere to:

Authorship be based on the following 4 criteria [1]:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

1 The International Committee of Medical Journal Editors, Roles and Responsibilities of Authors, Contributors, Reviewers, Editors, Publishers, and Owners: Defining the Role of Authors and Contributors, [http://www.icmje.org/roles\\_a.html](http://www.icmje.org/roles_a.html)

#### **Title page**

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

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

## **Blind title page**

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

### **Abstract**

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

- Objectives;
- Methods;
- Results;
- Conclusions.

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

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

### **Main text**

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

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

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

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

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

### **In addition:**

- Avoid repetition between sections.
- Avoid repetition of text featured in tables and the main body of the article.
- Abbreviations and acronyms may be used where appropriate, but must always be defined where first used.
- The names and locations (town, country) of manufacturers of all equipment and non-generic drugs must be given.
- Avoid the use of footnotes.
- Use SI units throughout the text (Grays, Sieverts not RADs and REMs).

## References

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

### Examples of references:

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

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

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

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

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

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

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

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

## Tables

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

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

## Figures

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

- Number figures consecutively using Arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and any figure that has multiple parts should be labelled alphabetically (e.g. 2a, 2b).
- Concise, numbered legend(s) should be listed on a separate sheet. Avoid repeating material from the text.

- Abbreviations used in figures should be defined in the caption.
- Labelling of artwork should be Arial 8 point font.
- Ideally, figure sizes should be 84 mm wide, 175 mm wide or the intermediate width of 130 mm.

## **Files**

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

## **Colour**

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

## **Resolution**

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

## **Composition**

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

- Patient identification must be obscured.

### **Additional points to note:**

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

### **Apendices**

Authors are discouraged from including appendices if the material can be included in the main text. If an appendix is necessary, e.g. mathematical calculations that would disrupt the text, it should be supplied as a separate file. If more than one appendix is included, these should be identified using different letters.

- An appendix may contain references, but list these separately and numbered A1, A2, etc.
- Appendices must be referred to in the main text.

### **Units, symbols and mathematics**

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

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

### **Statistical Guidelines**

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

Details should be provided on selection criteria, whether data were collected prospectively or retrospectively, and any exclusions or losses to follow-up that might affect the study population. Information on subject characteristics in groups being compared should be given for any factors that could potentially bias the comparison of the groups; such information is often best presented in a tabular format in which the groups are in adjacent columns. If the study was randomized, details of the randomization procedure should be included.

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

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

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

The results of the evaluation of a test procedure should state clearly the criteria used to define positivity, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value should all be quoted together with their 95% confidence limits.