



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E DIAGNÓSTICO ORAL

THAIZA GONÇALVES ROCHA

CARACTERIZAÇÃO IMAGINOLÓGICA DAS LESÕES DE MIELOMA MÚLTIPLO NOS
MAXILARES POR MEIO DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE
CÔNICO

Rio de Janeiro

2017

THAIZA GONÇALVES ROCHA

CARACTERIZAÇÃO IMAGINOLÓGICA DAS LESÕES DE MIELOMA MÚLTIPLO NOS
MAXILARES POR MEIO DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE
CÔNICO

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado Profissional em Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Orientadores

Prof. Dr. Fábio Ribeiro Guedes

Prof^ª. Dr^ª. Maria Augusta Portella Guedes Visconti

Rio de Janeiro

2017

Rocha, Thaiza Gonçalves.

Caracterização imaginológica das lesões de mieloma múltiplo nos maxilares por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico / Thaiza Gonçalves Rocha. - Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Odontologia, 2017.

70 f.: il.; 31 cm.

Orientadores: Fábio Ribeiro Guedes e Maria Augusta Portella Guedes Visconti.

Dissertação (mestrado) – UFRJ, FO, Mestrado Profissional em Clínica odontológica, 2017.

Referências bibliográficas: f. 55-58.

1. Mieloma múltiplo. 2. Maxila. 3. Mandíbula. 4. Diagnóstico por imagem. 5. Tomografia computadorizada de feixe cônico 6. Difosfonatos. 7. Odontologia - Tese. I. Guedes, Fábio Ribeiro. II. Visconti, Maria Augusta Portella Guedes. III. UFRJ, Faculdade de Odontologia, Mestrado Profissional em Clínica Odontológica. IV. Título.

THAIZA GONÇALVES ROCHA

CARACTERIZAÇÃO IMAGINOLÓGICA DAS LESÕES DE MIELOMA MÚLTIPLO
NOS MAXILARES POR MEIO DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE
CÔNICO

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Rio
de Janeiro (UFRJ) como requisito parcial para obtenção
do título de Mestre em Clínica Odontológica no curso de
Mestrado Profissional em Clínica Odontológica.

Aprovada em ___/___/_____

Prof. Dr. Fábio Ribeiro Guedes - Prof. Adjunto da Disciplina de Radiologia Oral -
Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral - FO/UFRJ

Prof. Dr. Roberto José Pessoa de Magalhães Filho – Médico (Hematologista) e Pesquisador
do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCFF/UFRJ

Prof^a. Dr^a. Andrea de Castro Domingos Vieira - Profa. Adjunta da Disciplina de Radiologia
Oral - Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral - FO/UFRJ

Este trabalho é dedicado a Deus e a todos os anjos e bons espíritos enviados por Ele que me inspiraram e fortaleceram nos momentos de dificuldade e cansaço durante esta intensa jornada e, sobretudo, pela proteção diária. Por Te ver em cada detalhe deste caminho que dedico a conquista mais bonita e desejada da minha vida a Ti.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e aos docentes do programa de pós-graduação Mestrado Profissional em Clínica Odontológica pela oportunidade e por todo crescimento profissional proporcionado durante estes dois anos.

Meu agradecimento especial à minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Maria Augusta Visconti, hoje também minha irmãzinha de coração, Guta. À minha querida mestre e amiga toda a minha admiração e gratidão por todo o aprendizado, pela presença constante, sobretudo, por todas as oportunidades. Aprendi a lição de que tudo tem seu tempo determinado debaixo do céu, não ter passado na prova de 2014 foi a melhor coisa que me aconteceu, pois em 2015 tive a oportunidade de trabalhar diretamente e conhecê-la melhor.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fábio Ribeiro Guedes, pelo profissionalismo, pela disposição em ajudar em todos os momentos em que precisei e por me deixar tão à vontade desde o primeiro dia na Radiologia da FO/UFRJ.

À minha co-orientadora, Prof^a. Dr^a. Sandra Regina Torres, por todo o aprendizado e por ter voltado os meus olhos para a Patologia Oral, que aprendi a amar tanto quanto a Radiologia. Agradeço também à Édila que foi quem deu início ao estudo das alterações orais nos pacientes portadores de mieloma múltiplo e a todos os alunos e professores envolvidos no Projeto Mieloma Múltiplo.

À minha orientadora do curso de especialização e de tantos outros trabalhos, Prof^a. Dr^a. Andrea de Castro Domingos Vieira, pelos ensinamentos, oportunidades, por todas as conversas e momentos de descontração, que por muitas vezes fizeram minha rotina mais leve.

Aos alunos de iniciação científica, Matheus Diniz, Marian Moutinho e Juliane Machado pela experiência de ensinar e aprender ao mesmo tempo e por terem me recebido com tanto carinho.

A todos os funcionários do departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da FO/UFRJ, especialmente à Carla Barros, Jussara, Leila, Sr. Anderson e ao Ricardo pela disponibilidade em ajudar, pelo sorriso no rosto, pelo nosso dia-a-dia nestes três anos.

À minha amiga Mariane Michels, que foi a grande incentivadora a buscar este sonho, quando eu achava que a UFRJ era uma realidade distante de mim, e por todo apoio e cumplicidade a cada dia desta trajetória.

À minha amiga, colega, mãe adotiva Prof^a. Lílian Vieira, por todo o crescimento profissional e pessoal que esta convivência me traz e por me ajudar a abrir tantas portas.

E de modo geral, agradeço a todos os mestres que contribuíram para minha formação pessoal e profissional, pelos exemplos que me inspiraram a seguir por este caminho que me proporciona tantas realizações.

Aos colegas do curso de Mestrado, onde encontrei grandes amizades e de onde sairão futuros grandes nomes da Odontologia.

Aos pacientes, pela credibilidade e pelo consentimento em contribuir com a ciência e com toda a população e seus descendentes, quando poderiam pensar apenas neles mesmos.

Minha gratidão ilimitada aos meus pais Nilson Rocha e Sônia Braz, pela educação e pelos princípios que me fazem ser quem eu sou. Eles que mesmo longe, mesmo sem saber direito o que eu ando fazendo, sempre me apoiaram, mesmo que contrariados pela minha ausência.

A todos os familiares e amigos que torcem pelo meu sucesso e sempre estão se lembrando de mim, mesmo eu estando distante há tanto tempo.

E por fim, agradeço a Deus, a Quem dedico este trabalho e todos os momentos em que precisei ser forte nos últimos quatro anos no Rio de Janeiro.

RESUMO

ROCHA, Thaiza Gonçalves. **Caracterização imagiológica das lesões de mieloma múltiplo nos maxilares por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico.** Rio de Janeiro, 2017. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínica Odontológica) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

O mieloma múltiplo se desenvolve a partir de células neoplásicas de plasmócitos, causando um desequilíbrio na reabsorção e formação óssea, resultando no surgimento de lesões osteolíticas, as quais apresentam uma diversidade de aspectos imagiológicos. O objetivo neste estudo foi estabelecer um protocolo de avaliação por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico, para a identificação e descrição das variações imagiológicas destas lesões, baseado em critérios padronizados. Um total de 33 exames de pacientes portadores de mieloma múltiplo foi avaliado, sendo subdivididos em dois grupos distintos caracterizando os pacientes usuários de bisfosfonatos e não usuários. Para a descrição das lesões foram definidos os seguintes critérios de análise: localização anatômica, tamanho, margens, aspecto interno, relação com estruturas adjacentes, caracterização ou não do padrão saca-bocado (*punched-out*). Foram identificadas lesões osteolíticas em 100% da amostra tanto na maxila como na mandíbula. O padrão saca-bocado não foi encontrado em nenhuma imagem avaliada, sendo predominante o aspecto de reabsorção óssea generalizada, apresentando áreas com aspecto multilocular, se estendendo por toda a maxila e/ou mandíbula. Observou-se que um número significativamente maior de pacientes não usuários de bisfosfonatos apresentavam margens indefinidas que aqueles com história de uso. Concluiu-se que foi possível estabelecer um protocolo de avaliação para a descrição destas lesões garantindo a padronização das análises. As lesões osteolíticas nos maxilares de pacientes portadores de mieloma múltiplo são predominantes, sendo possíveis de serem diferenciadas apenas com exames acurados, portanto a tomografia computadorizada de feixe cônico demonstrou ser um importante recurso para este fim.

Palavras-chaves: Tomografia computadorizada de feixe cônico; Mieloma múltiplo; Maxilares.

ABSTRACT

ROCHA, Thaiza Gonçalves. **Imaging description of multiple myeloma lesions in the jaws using cone beam computed tomography.** Rio de Janeiro, 2017. Dissertation (Professional Masters in Dental Clinic) - Faculty of Dentistry, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Multiple myeloma develops from neoplastic cells of plasma cells causing an imbalance in the reabsorption and bone formation, resulting in the appearance of osteolytic lesions, which present a diversity of imaging aspects. The objective of this study was to establish an evaluation protocol, using cone beam computed tomography, based on standardized criteria for the identification and description of the imaging variations of these lesions. A total of 33 examinations of patients with multiple myeloma were evaluated, being subdivided into two distinct groups characterizing users bisphosphonates and nonusers. For the description of the lesions, the following criteria of analysis were defined: anatomical location, size, limits, internal aspect, relation with adjacent structures, characterization or not of the punched-out pattern. Osteolytic lesions were identified in 100% of the sample in the maxilla and the mandible. The punched-out pattern was not found in any of the evaluated images. Generalized bone resorption was predominant, presenting areas with multilocular appearance, extending throughout the maxilla and/or mandible. It was observed a significantly higher number of patients bisphosphonate nonusers presented lesions with indefinite limits than the users. It was concluded that it was possible to establish an evaluation protocol for the description of these lesions, ensuring the standardization of the analyzes. The osteolytic lesions in the jaws of patients with multiple myeloma are predominant, being possible to be differentiated only with accurate exams, therefore cone beam computed tomography has proved to be an important resource for this purpose.

Keywords: Cone beam computed tomography; Multiple myeloma; Jaws.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BF	Bisfosfonatos
CEP-HUCFF Fraga Filho	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clemetino Fraga Filho
FO/UFRJ	Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro
HUCFF/UFRJ do Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clemetino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro
MM	Mieloma Múltiplo
TC	Tomografia Computadorizada
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
TCMD	Tomografia de Multidetectors

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1. Lesões de MM na maxila separadas por região, detectadas em TCFC. *As lesões podem se estender por mais de uma região, sendo que uma única lesão pode se estender por todas as regiões.....41
- FIGURA 2. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Sagital (B). *Aspecto de destruição óssea generalizada, apresentando áreas com aspecto multilocular, se estendendo por toda a maxila.....42
- FIGURA 3. Estruturas adjacentes envolvidas com as lesões de MM na maxila, detectadas em TCFC. *Cada lesão pode envolver mais de uma estrutura adjacente.....43
- FIGURA 4. Lesões de MM na mandíbula separadas por região, detectadas em TCFC. *As lesões podem se estender por mais de uma região, sendo que uma única lesão pode se estender por todas as regiões.....44
- FIGURA 5. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Reconstrução Sagital (C). *Aspecto de destruição óssea generalizada, apresentando áreas com aspecto multilocular, se estendendo por toda a mandíbula.....45
- FIGURA 6. Estruturas adjacentes envolvidas com as lesões de MM na mandíbula, detectadas em TCFC. *Cada lesão pode envolver mais de uma estrutura adjacente.....46
- FIGURA 7. Tipo de margem encontrado nas lesões de MM da maxila e na mandíbula, na TCFC.....47
- FIGURA 8. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Corte Sagital (C). * A maioria das lesões na maxila apresentou margens indefinidas.....48

FIGURA 9. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Reconstrução Sagital (C). * A maioria das lesões na mandíbula apresentou margens indefinidas.	49
FIGURA 10. Características de tamanho e do aspecto das lesões de MM da maxila e mandíbula observadas na TCFC.....	50
FIGURA 11. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B). *Lesão extensa de margens indefinidas na mandíbula. **Paciente sem história prévia de uso de BF.....	51
FIGURA 12. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Reconstrução Sagital (C). *Lesão extensa de margens indefinidas na maxila. **Paciente sem história prévia de uso de BF.....	52
FIGURA 13. Reconstrução Axial (A e B); Reconstrução Coronal (C e D); Reconstrução Sagital (E e F). *Lesão extensa de margens parcialmente definidas na mandíbula. **Paciente usuário de BF.....	53

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Influência do uso de BF nos aspectos tomográficos das lesões.....	54
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. METODOLOGIA ESTENDIDA.....	20
2.1 DESENHO DO ESTUDO.....	20
2.2 OBJETIVO PRIMÁRIO.....	20
2.3 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	20
2.4 METAS.....	20
2.5 MATERIAL E MÉTODOS.....	21
2.5.1 OBTENÇÃO DAS IMAGENS.....	21
2.5.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	21
2.5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	21
2.5.4 TREINAMENTO DO AVALIADOR E AVALIAÇÃO PILOTO.....	21
2.5.5 AVALIAÇÃO DAS IMAGENS.....	22
2.5.6 ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	24
3. ARTIGO CIENTÍFICO.....	25
REFERÊNCIAS.....	55
ANEXOS.....	

1. INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado como uma proliferação clonal de plasmócitos neoplásicos na medula óssea, acometendo em maior prevalência pacientes negros, do sexo masculino, na faixa etária entre 50 e 80 anos (Segundo et al., 2008).

Os plasmócitos neoplásicos produzem imunoglobulinas não funcionais que ficam circulantes no soro e na urina na forma de cadeias leves e pesadas (Cardoso et al., 2014; Zhao et al., 2013). Como se trata de um processo patológico que acomete a medula óssea há um comprometimento das funções de todas as células do sistema hematológico, o que explica sinais e sintomas como anemia, fadiga, distúrbios da hemostasia e imunodeficiência. Além disso, também são relatadas outras manifestações sistêmicas como dor óssea persistente, perda de peso e hipercalcemia (Lee et al., 1996; Witt et al., 1997).

Os plasmócitos neoplásicos estimulam a maturação dos precursores de osteoclastos que terão sua atividade desregulada. O desequilíbrio na reabsorção e formação óssea resulta no surgimento das lesões osteolíticas que ocorrem geralmente na coluna vertebral, fêmur, úmeros, costelas, pélvis e crânio (Vinayachandran & Sankarapandian, 2013). Em 30% dos casos acometem os maxilares (Segundo et al., 2008), sendo mais encontradas nas regiões de corpo, ângulo e ramo da mandíbula (Yoshiiviura et al., 1976; Lee et al., 1996; Witt et al., 1997; Mozaffari, Muralidhar, Otis, 2002; Segundo et al., 2008). As principais manifestações orais desta neoplasia óssea são: fraturas patológicas, dor facial atípica, deslocamento dentário, aumento de volume, odontalgia, parestesia, reabsorção radicular, hemorragia gengival e ulcerações (Jain et al, 2015; Cardoso et al., 2014). Também há relatos da proliferação de células neoplásicas em tecidos moles e de amiloidose, geralmente acometendo a língua (Flick & Lawrence, 1980).

A gamopatia monoclonal de significado indeterminado é uma doença plasmática clonal clinicamente assintomática. O MM assintomático representa um estágio intermediário

entre a gamopatia monoclonal de significado indeterminado e o MM sintomático. Do ponto de vista clínico, a classificação visa separar os pacientes que não necessitam de tratamento daqueles que necessitam. Esta classificação é predominantemente laboratorial, no entanto, os exames imaginológicos desempenham um papel importante no diagnóstico da doença, bem como na avaliação de suas complicações (Amini et al., 2016).

A proliferação clonal de plasmócitos está tipicamente associada à secreção de proteína M. No entanto, em 3% dos pacientes, nenhuma proteína monoclonal é detectável no soro ou na urina, sendo estes monitorados com exames imaginológicos. (Tan et al., 2011; Larson, Kyle, Rajkumar, 2012).

Devido à dificuldade em estabelecer o diagnóstico da doença, provavelmente pelo fato de muitos dos sinais e sintomas serem alterações comuns em pacientes idosos, é fundamental a realização de exames complementares como o hemograma completo, a mensuração dos níveis de uréia, creatinina, albumina, cálcio, a eletroforese de proteínas no soro e na urina, quantificação de imunoglobulinas não-funcionais, biópsia da medula óssea e exames imaginológicos (Vinayachandran & Sankarapandian, 2013).

Alguns tratamentos como a quimioterapia, radioterapia, transplante autólogo de medula óssea, uso de corticosteróides e bisfosfonatos (BF) são indicados para melhorar a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência dos pacientes (Cardoso et al., 2014).

Os BF são potentes inibidores da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, o seu uso contínuo em associação ao tratamento convencional é indicado aos pacientes de MM com acometimento ósseo, sendo ativos na redução de eventos esqueléticos como fraturas patológicas, osteopenia e redução da hipercalcemia (Raje & Roodman, 2011).

Os BF atuam ligando-se à hidroxiapatita nas lacunas ósseas produzidas por osteoclastos. Como não são absorvíveis, os BF permanecem em altas concentrações no osso por longos períodos (Allen & Burr, 2009, 2010). Desta forma, dados ósseos mensuráveis

adquiridos por diferentes técnicas que avaliam densitometria óssea, estrutura trabecular, largura da cortical, e parâmetros histomorfométricos, têm sido relatados em indivíduos utilizando BF (Bravenboer et.al., 1999; Torres et al., 2011).

Diferentes aspectos imaginológicos da lise óssea causada pelo MM são descritos na literatura, como a presença de múltiplas lesões osteolíticas, sem margem esclerótica, conhecido como *punched-out* (padrão saca-bocado).

Nas radiografias panorâmicas três diferentes aspectos das lesões de MM podem ser avaliados, como: (1) achados normais, quando há a reabsorção óssea, porém leve ou não detectável; (2) múltiplas radiolucências (*punched-out*), resultantes da proliferação focal de plasmócitos dentro da medula óssea; (3) rarefação óssea generalizada e alterações osteoporóticas difusas (Mozaffari, Muralidhar, Otis, 2002; Epstein & Stevenson, 1984). As características imaginológicas vistas em exames radiográficos bidimensionais dessas lesões nos maxilares são variáveis e podem ser divididas em três categorias: (1) radiolúcida multilocular; (2) radiolúcida unilocular com aparência cística; (3) lesões osteolíticas mal definidas indicando reabsorção óssea destrutiva (Witt et al., 1997).

Na avaliação de radiografias panorâmicas dos maxilares, pequenas lesões osteolíticas arredondadas bem características do aspecto descrito como *punched-out* são mais frequentes, embora o aspecto de osteoporose generalizada possa ser encontrado (Lee et al., 1996). As lesões de MM já foram descritas na literatura como sendo radiolúcidas, arredondadas, de limites definidos e não corticalizados, não havendo neoformação óssea (Epstein & Stevenson, 1984).

Em alguns casos observam-se grandes áreas radiolúcidas irregulares, com limites mal definidos onde podem ser identificados resíduos de osso trabecular (aspecto descrito como “roídos de traça”) e destruição do osso cortical adjacente, aspectos comuns em lesões

agressivas. Como diagnóstico diferencial são citadas a osteomielite crônica, osteorradionecrose e má formações arteriovenosas (Mozaffari, Muralidhar, Otis, 2002).

De acordo com o International Myeloma Working Group (2003) é recomendado para cada paciente recém diagnosticado realizar um exame radiográfico completo, bidimensional, das áreas de interesse (Dimopoulos et al., 2009). Quase 80% de todos os casos recém diagnosticados revelam alterações detectáveis em exames radiográficos (Dimopoulos et al., 2009; Collins, 2010). A detecção de lesões osteolíticas representa um critério para caracterizar o MM sintomático, e este requer tratamento, independente da presença de outros sintomas clínicos (Kyle & Rajkumar, 2009; Dimopoulos et.al, 2009, 2011).

A vantagem dos exames radiográficos bidimensionais é a sua ampla disponibilidade e baixo custo. A desvantagem é a sua baixa acurácia em detectar as lesões osteolíticas, devido às limitações inerentes à própria técnica e natureza do exame, além disso, as lesões osteolíticas só são detectáveis radiograficamente se mais de 30% do osso trabecular for destruído (Edelstyn Gillespie; Grebbell, 1967). Devido a estas razões, estão sendo estabelecidos métodos de diagnóstico por imagem mais sofisticados para o diagnóstico de MM (Dimopoulos et al., 2009).

Entre as técnicas de imagens tridimensionais, a Tomografia Computadorizada (TC) está atualmente substituindo a radiografia devido à sua alta acurácia em detectar lesões osteolíticas e à possibilidade de identificar lesões extra-ósseas (Derlin & Bannas, 2014).

A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) fornece imagens tridimensionais das estruturas anatômicas da região de cabeça e pescoço, permitindo uma maior resolução, menor exposição à radiação (até 15 vezes menor) (Scarfe, Farman, Sukovic, 2006) e um custo menor que da tomografia computadorizada de multidetectores (TCMD) (Ludlow & Ivanovic, 2008). Devido a essas vantagens, a TCFC tem sido amplamente indicada para a avaliação de todo o complexo dentomaxilofacial (Choi, 2016).

A TCFC tem substituído a TCMD em diversas áreas da Odontologia, especialmente no diagnóstico de lesões ósseas dos maxilares (Tetradis & White, 2010; Ahmad, Jenny, Downie, 2012), representando de forma precisa os tecidos duros dos maxilares, permitindo a avaliação de processos patológicos dentre outras aplicações (Hatcher, 2010; Tetradis & White, 2010).

A necessidade deste trabalho surgiu durante a realização de um estudo prévio realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ), onde inicialmente foram coletadas as imagens e a história médica pregressa dos participantes da pesquisa. Ao analisar as imagens, verificou-se a diversidade de aspectos imaginológicos das lesões osteolíticas observadas nos pacientes com MM, o que justificava a dificuldade em identificar e descrever estas lesões através de exames imaginológicos. Em função da escassez de trabalhos na literatura que descrevem os padrões tomográficos dessas lesões, o objetivo neste estudo foi estabelecer um protocolo de avaliação para a identificação e descrição das variações imaginológicas destas lesões por meio de TCFC, baseado em critérios padronizados.

2. METODOLOGIA ESTENDIDA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (CEP-HUCFF) sob o parecer n° 693.402 (Anexo 1).

2.1 Desenho do estudo

Estudo transversal observacional.

2.2 Objetivo primário

Estabelecer um protocolo de avaliação das lesões osteolíticas de MM nos maxilares por meio de imagens de TCFC, baseado em critérios padronizados.

2.3 Objetivos secundários

- Investigar a frequência de lesões osteolíticas numa população de indivíduos com MM nos maxilares;
- Determinar a localização, aspectos da estrutura interna, margens e tamanho das lesões;
- Avaliar a relação da presença ou ausência dessas lesões em pacientes que fizeram ou não o uso de BF.

2.4 Metas

Através da observação das lesões de MM, será possível:

- Identificar as variações de aspectos imaginológicos das mesmas;
- Descrevê-las de forma padronizada, de acordo com critérios de avaliação pré-estabelecidos;
- Identificar se há variações imaginológicas nos pacientes usuários de BF;
- Propor um protocolo único de avaliação.

2.5 Material e Métodos

2.5.1 Obtenção das imagens

As imagens utilizadas para este estudo fazem parte de um banco de dados pertencentes à Clínica de Radiologia Odontológica da FO/UFRJ. Todas as imagens foram obtidas pelo tomógrafo de feixe cônico KODAK K9500[®] (Carestream Health, Rochester, USA), padronizando o *voxel* de 0,3mm e *fov* de 10 20,6 x 18,4 cm para todos os exames. O *software* de visualização utilizado foi o Carestream 3D[®] (Carestream Health, Rochester, USA).

2.5.2 Seleção da amostra

Foram avaliados 33 exames tomográficos de pacientes portadores de MM tratados no HUCFF/UFRJ que realizaram TCFC no Serviço de Radiologia Odontológica da Faculdade de Odontologia da UFRJ no período compreendido entre 07/01/2014 a 17/11/2015. Essas imagens foram subdivididas em função do uso de BF, caracterizando dois grupos distintos: usuários de BF (n = 23) e não usuários (n = 10).

2.5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas na amostra as imagens de pacientes portadores de MM, usuários ou não de BF. Foram excluídas da amostra as imagens que apresentavam algum tipo de distorção e aquelas onde a área de aquisição não abrangia os maxilares por completo.

2.5.4 Treinamento do avaliador e Avaliação Piloto

Antes da avaliação das imagens foi feito um treinamento do avaliador para a padronização do método. Em seguida foi realizada a avaliação piloto dos exames de 5 pacientes, a fim de testar o método de avaliação padronizado proposto.

2.5.5 Avaliação das imagens

A análise das imagens foi realizada em um ambiente com baixa luminosidade. Para isso foi utilizado o programa de análise Carestream 3D[®] (Carestream Health, Rochester, USA). Todas as imagens foram avaliadas em um monitor de 14 polegadas com resolução de 1366 x 768 *pixels*.

Inicialmente, foi obtido o corte panorâmico com espessura de 20,1mm, para referenciar a localização das estruturas anatômicas. Padronizou-se que a mandíbula seria avaliada primeiramente e em seguida a maxila. A avaliação iniciou-se pela cabeça da mandíbula do lado direito, seguida das regiões de ramo, ângulo e corpo do mesmo lado. Na sequência foi realizada a avaliação das regiões de sínfise, corpo, ângulo, ramo e cabeça da mandíbula do lado esquerdo. A avaliação da maxila foi dividida em três regiões anatômicas: região posterior da maxila do lado direito, região anterior da maxila e região posterior da maxila do lado esquerdo.

Simultaneamente a reconstrução coronal, no sentido pósterio-anterior, a reconstrução sagital, no sentido látero-medial e plano axial no sentido súpero-inferior foram avaliados.

Determinou-se que volume seria avaliado nos planos coronal, sagital e axial em reconstruções de 1 mm de espessura. As ferramentas de brilho, contraste e *zoom* puderam ser ajustadas para melhor avaliação de cada imagem individualmente.

Sendo identificada a lesão osteolítica, essa foi avaliada por meio do protocolo criado para este estudo que se baseia nos seguintes critérios de análise (Quadro 1 - Anexo 2):

1. Localização anatômica:

- 1.1 Mandíbula ou maxila;

- 1.1.1 Mandíbula (cabeça da mandíbula, ramo, ângulo e corpo lado direito; sínfise da mandíbula; corpo, ângulo, ramo e cabeça da mandíbula do lado esquerdo);

Para a avaliação da mandíbula, determinou-se que a cabeça da mandíbula se estenderia da sua cortical superior abrangendo a região de colo até a incisura mandibular. Foi considerado ramo da mandíbula a região que parte da incisura mandibular até o limite superior da curvatura do ângulo da mandíbula. A região de ângulo da mandíbula se iniciou a partir da curvatura da base da mandíbula até o limite da região retromolar. Padronizou-se que a região anatômica considerada corpo da mandíbula se estenderia a partir da região retromolar até a região correspondente à face distal do canino do lado avaliado. Estes critérios foram estabelecidos bilateralmente. Foi definido que a sínfise da mandíbula se estenderia da região correspondente à face distal do canino direito até região correspondente à face distal do canino esquerdo.

1.1.2 Maxila (região posterior do lado direito; região anterior; região posterior do lado esquerdo);

Padronizou-se que a região anterior da maxila se estenderia da região correspondente à face distal do canino direito à região correspondente à face distal do canino esquerdo. E a região posterior direita e esquerda da maxila se estenderia a partir destas regiões em direção posterior, até a tuberosidade, respectivamente.

2. Tamanho (maior diâmetro $\geq 5\text{mm}$ ou $<5\text{mm}$);
3. Margens
 - 3.1 Definidas; parcialmente definidas; indefinidas;
 - 3.2 Escleróticas; parcialmente escleróticas; não escleróticas;
4. Aspecto interno (unilocular/destruição óssea localizada ou multilocular/destruição óssea generalizada);
5. Relação com as estruturas adjacentes:
 - 5.1 Mandíbula (canal mandibular, forame mentual, dentes, rompimento de corticais ósseas);

5.2 Maxila (tuberosidades, seios maxilares, fossa nasal, canal nasopalatino, dentes, rompimento de corticais ósseas);

6. Caracterização ou não do “padrão saca-bocado” (*punched-out*);

7. Uso de BF.

Foi feita uma planilha de avaliação onde cada um dos 34 itens mencionados acima foi representado em uma coluna e cada linha representada por uma lesão. Estabeleceu-se o número “0” para “ausência/não” e o número “1” para “presença/sim”.

Para a verificação da análise de concordância foram reavaliados os exames de 7 pacientes (20%), dos dois grupos. Os exames reavaliados foram selecionados aleatoriamente. Para a análise de concordância intra-examinador foram avaliadas as características das lesões presentes nas duas avaliações (Landis & Koch, 1997).

2.5.6 *Análise dos Resultados*

O banco de dados foi transferido para o programa de análise estatística SPSS® (SPSS Statistics for Windows, Version 13.0. Chicago USA.), onde foram realizadas análises das frequências das lesões, nos dois grupos testados, em relação: (1) à localização anatômica; (2) às estruturas adjacentes; (3) ao maior diâmetro; (4) ao tipo de margens; (5) ao aspecto interno (loculação) e (6) à caracterização do padrão saca-bocado. Através do teste qui-quadrado foi feita uma avaliação do uso ou não de BF com o maior diâmetro da lesão, com rompimento da cortical óssea, bem como com o tipo de margens e o aspecto da lesão em maxila e mandíbula. Por fim, foi aplicada a análise de concordância intra-examinador (kappa) para avaliar a reprodutibilidade do método.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

Caracterização imaginológica das lesões de mieloma múltiplo nos maxilares por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico.

Thaiza Gonçalves Rocha¹

Édila Figuerêdo Feitosa Cavalcanti²

Ângelo Maiolino³

Roberto José Pessoa de Magalhães Filho⁴

Sandra Regina Torres⁵

Fábio Ribeiro Guedes⁶

Maria Augusta Portella Guedes Visconti⁶

1.Mestranda em Clínica Odontológica – Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2.Doutoranda em Ciências Médicas - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

3.Professor Adjunto de Clínica Médica no Setor de Hematologia - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro; Chefe do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

4. Médico (Hematologista) e Pesquisador - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

5.Professora Associada - Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

6.Professor Adjunto - Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Autora Correspondente:

Maria Augusta Portella Guedes Visconti

Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral

Faculdade de Odontologia

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 325, 1º andar – Cidade Universitária, Rio de Janeiro/ RJ, Brasil. CEP: 21941-913 – Tel: 21-39382095.

E-mail: gutavisconti@odonto.ufrj.br

Palavras-chaves: Tomografia computadorizada de feixe cônico; Mieloma múltiplo; Maxilares.

RESUMO

Introdução: O mieloma múltiplo se desenvolve a partir de células neoplásicas de plasmócitos, causando um desequilíbrio na reabsorção e formação óssea, resultando no surgimento de lesões osteolíticas, as quais apresentam uma diversidade de aspectos imaginológicos. **Objetivo:** O objetivo neste estudo foi estabelecer um protocolo de avaliação por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico, para a identificação e descrição das variações imaginológicas destas lesões, baseado em critérios padronizados. **Material e Métodos:** Um total de 33 exames de pacientes portadores de mieloma múltiplo foi avaliado, sendo subdivididas em dois grupos distintos caracterizando os pacientes usuários de bisfosfonatos e não usuários. Para a descrição das lesões foram definidos os seguintes critérios de análise: localização anatômica, tamanho, margens, aspecto interno, relação com estruturas adjacentes, caracterização ou não do padrão saca-bocado (*punched-out*). **Resultados:** Foram identificadas lesões osteolíticas em 100% da amostra tanto na maxila como na mandíbula. O padrão saca-bocado não foi encontrado em nenhuma imagem avaliada, sendo predominante o aspecto de reabsorção óssea generalizada, apresentando áreas com aspecto multilocular, se estendendo por toda a maxila e/ou mandíbula. Observou-se que um número significativamente maior de pacientes não usuários de bisfosfonatos apresentavam margens indefinidas que aqueles com história de uso. **Conclusão:** Conclui-se que foi possível estabelecer um protocolo de avaliação para a descrição destas lesões garantindo a padronização das análises. As lesões osteolíticas nos maxilares de pacientes portadores de mieloma múltiplo são predominantes, sendo possíveis de serem diferenciadas apenas com exames acurados, portanto a tomografia computadorizada de feixe cônico demonstrou ser um importante recurso para este fim.

Introdução

O mieloma múltiplo (MM) corresponde a 10% de todas as doenças hematológicas malignas ^{1,2} e caracteriza-se como uma proliferação clonal de plasmócitos neoplásicos na medula óssea. ³

Os plasmócitos neoplásicos estimulam a maturação dos precursores de osteoclastos que terão sua atividade desregulada. O desequilíbrio na reabsorção e formação óssea resulta no surgimento das lesões osteolíticas que ocorrem geralmente na coluna vertebral, fêmur, costelas, pélvis e crânio. ⁴ Em 30% dos casos acometem os maxilares³, sendo mais encontradas nas regiões de corpo, ângulo e ramo da mandíbula. ^{3,5-8}

As radiografias panorâmicas bidimensionais possibilitam a avaliação de três aspectos referentes às lesões de MM: (1) achados normais, quando há a reabsorção óssea, porém leve ou não detectável; (2) podem apresentar múltiplas radiolucências (*punched-out*), resultantes da proliferação focal de células plasmáticas dentro da medula óssea; (3) rarefação óssea generalizada e alterações osteoporóticas difusas. ^{8,9}

Alguns tratamentos como a quimioterapia, radioterapia, transplante autólogo de medula óssea, uso de corticosteróides e bisfosfonatos (BF) são indicados para melhorar a qualidade de vida e o tempo de sobrevida dos pacientes. ² Os BF atuam ligando-se à hidroxiapatita nas lacunas ósseas produzidas por osteoclastos, e como não são absorvíveis, permanecem em altas concentrações nos ossos por longos períodos. ^{10,11} Desta forma, dados ósseos mensuráveis adquiridos por diferentes técnicas que avaliam densitometria óssea, estrutura trabecular, largura da cortical, e parâmetros histomorfométricos, têm sido relatados em indivíduos utilizando BF. ^{12,13}

Quase 80% de todos os casos de MM recém diagnosticados revelam alterações detectáveis em exames radiográficos. ^{14,15} A detecção de lesões osteolíticas representa um

critério para caracterizar o MM sintomático, e este requer tratamento, independente da presença de sintomas clínicos.^{14,16,17}

A vantagem dos exames radiográficos bidimensionais é a sua ampla disponibilidade e baixo custo. A desvantagem é a sua baixa acurácia, o que se explica pelo fato de que as lesões osteolíticas só são detectáveis se mais de 30% do osso trabecular for destruído.¹⁸ Dessa forma são necessários exames por imagem mais acurados que ressaltem os aspectos osteolíticos com maior riqueza de detalhes.

A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) fornece imagens tridimensionais das estruturas anatômicas da região de cabeça e pescoço, permitindo uma maior resolução espacial, menor exposição à radiação (até 15 vezes menor)¹⁹ e um custo menor que da tomografia computadorizada de multidetectores (TCMD).²⁰ Devido a essas vantagens, a TCFC tem sido amplamente indicada para a avaliação de todo o complexo dentomaxilofacial.²¹

A diversidade de aspectos imaginológicos das lesões osteolíticas observadas nos pacientes com MM, justifica a dificuldade em identificar e descrever estas lesões através de exames imaginológicos. Em função da escassez de trabalhos na literatura que descrevam os padrões tomográficos das lesões de MM nos maxilares, no presente estudo o objetivo foi estabelecer um protocolo de avaliação para a identificação e descrição das variações imaginológicas destas lesões por meio de TCFC, baseada em critérios padronizados.

Material e Métodos

Este estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer n° 693.402.

Um total de 33 exames de TCFC provenientes de um banco de dados de pacientes portadores de MM foi avaliado. Todas as imagens foram obtidas pelo tomógrafo de feixe

cônico KODAK K9500® (Carestream Health, Rochester, USA), sob o mesmo protocolo de aquisição (*voxel* de 0,3 mm e *fov* de 18,4 x 20,6 cm). O *software* de visualização utilizado foi o Carestream 3D® (Carestream Health, Rochester, USA).

As imagens foram subdivididas em dois grupos distintos caracterizando os pacientes usuários de BF (n = 23) e não usuários (n = 10). Foram incluídas na amostra todas as imagens de pacientes portadores de MM, usuários ou não de BF. Foram excluídas da amostra as imagens que apresentavam algum tipo de distorção e aquelas onde a área de aquisição não abrangia os maxilares por completo.

A análise das imagens foi realizada em um ambiente com baixa luminosidade, em um monitor de 14 polegadas com resolução de 1366 x 768 *pixels*.

Padronizou-se que a mandíbula seria avaliada primeiramente e em seguida a maxila. A avaliação iniciou-se pela cabeça da mandíbula do lado direito, seguida das regiões de ramo, ângulo e corpo do mesmo lado. Na sequência foi realizada a avaliação das regiões de sínfise, corpo, ângulo, ramo e cabeça da mandíbula do lado esquerdo. A avaliação da maxila foi dividida em três regiões anatômicas: região posterior da maxila do lado direito, região anterior da maxila e região posterior da maxila do lado esquerdo.

Simultaneamente a reconstrução coronal, no sentido pósterio-anterior, a reconstrução sagital, no sentido látero-medial e o plano axial, no sentido súpero-inferior foram avaliados.

Determinou-se que volume seria avaliado nos planos coronal, sagital e axial em reconstruções de 1 mm de espessura. As ferramentas de brilho, contraste e *zoom* puderam ser ajustadas para melhor avaliação de cada imagem individualmente.

Sendo identificada a lesão osteolítica, esta foi avaliada por meio do protocolo criado para este estudo que baseia-se nos seguintes critérios de análise:

1. Localização anatômica:

- 1.1 Mandíbula ou Maxila;

1.1.1 Mandíbula (cabeça da mandíbula, ramo, ângulo e corpo lado direito; sínfise da mandíbula; corpo, ângulo, ramo e cabeça da mandíbula do lado esquerdo);

1.1.2 Maxila (região posterior do lado direito; região anterior; região posterior do lado esquerdo);

2. Tamanho (maior diâmetro $\geq 5\text{mm}$ ou $< 5\text{mm}$);

3. Margens

3.1 Definidas; parcialmente definidas; indefinidas;

3.2 Escleróticas; parcialmente escleróticas; não escleróticas;

4. Aspecto interno (unilocular/destruição óssea localizada ou multilocular/destruição óssea generalizada);

5. Relação com as estruturas adjacentes:

5.1 Mandíbula (canal mandibular, forame mental, dentes, rompimento de corticais ósseas);

5.2 Maxila (tuberosidades, seios maxilares, fossa nasal, canal nasopalatino, dentes, rompimento de corticais ósseas);

6. Caracterização ou não do “padrão saca-bocado” (*punched-out*);

7. Uso de bisfosfonatos.

Foi feita uma planilha de avaliação onde cada um dos 34 itens mencionados acima foi representado em uma coluna e cada linha representada por uma lesão. Estabeleceu-se o número “0” para “ausência/não” e o número “1” para “presença/sim”.

Para a verificação da análise de concordância foram reavaliados os exames de 7 pacientes (20%), dos dois grupos. Os exames reavaliados foram selecionados aleatoriamente. Para a análise de concordância intra-examinador foram avaliadas as características das lesões presentes nas duas avaliações.²²

O banco de dados foi transferido para o programa de análise estatística SPSS® (SPSS Statistics for Windows, Version 13.0. Chicago USA.), onde foram realizadas análises das frequências das lesões, nos dois grupos testados, em relação: (1) à localização anatômica; (2) às estruturas adjacentes; (3) ao maior diâmetro; (4) ao tipo de margens; (5) ao aspecto interno (loculação) e (6) à caracterização do padrão saca-bocado. Através do teste qui-quadrado foi feita a correlação do uso ou não de BF com o maior diâmetro da lesão, com rompimento da cortical óssea, bem como a relação com o tipo de margens e o aspecto da lesão em maxila e mandíbula.

Resultados

Todos os pacientes avaliados (n=33) apresentaram lesões na maxila e na mandíbula. Foram encontradas 145 lesões, sendo 87 (60%) na maxila e 58 na mandíbula (40%). A maioria das lesões osteolíticas era extensa e acometia mais de uma região, em grande parte estendendo-se por toda maxila e mandíbula.

Das 87 (100%) lesões encontradas na maxila, havia 54 (62,1%) na região posterior direita e 52 (59,8%) na região posterior esquerda. Na região anterior foram observadas 36 (41,4%) lesões (Figuras 1 e 2).

_____Figura 1_____

_____Figura 2_____

Em relação ao envolvimento de estruturas adjacentes às áreas afetadas pelas lesões na maxila, a região dos seios maxilares foi a mais acometida, representando proximidade ou íntima relação com 85 (97,7%) das lesões, seguidos da tuberosidade da maxila (52; 59,8%). Em menores proporções apresentavam proximidade ou íntima relação com dentes (41; 47,1%), fossa nasal (36; 41,4%), canal nasopalatino (34; 39,1%) e em 6 (6,9%) lesões foi observado o rompimento de cortical óssea (Figura 3).

_____Figura 3_____

Dentre as 58 lesões encontradas na mandíbula, 37 (63,8%) se localizavam na região de ramo direito, seguida de 35 (60,3%) na região de corpo direito, 34 (58,6%) na região de ângulo esquerdo e sínfise, 33 (56,9%) se localizavam na região de ângulo direito, corpo e ramo esquerdo. Em menores proporções, 32 (55,2%) na região da cabeça da mandíbula do lado direito e 31 (53,4%) do lado esquerdo (Figuras 4 e 5).

_____Figura 4_____

_____Figura 5_____

Em relação às estruturas adjacentes envolvidas nas lesões da mandíbula, a região do canal da mandíbula foi a mais acometida, representando proximidade ou íntima relação com 41 (70,7%) das lesões, seguido do forame mental (37; 63,8%) e dentes (34; 58,6%). Em menores proporções, as lesões encontradas na mandíbula apresentavam proximidade ou íntima relação com o processo coronóide (30; 51,7%) e por fim, em 6 (10,3%) lesões foi observado o rompimento de cortical óssea (Figura 6).

_____Figura 6_____

Em relação às margens das lesões na maxila, 70 (80,5%) eram indefinidas e 17 (19,5%) apresentaram-se parcialmente definidas, já na mandíbula, 34 (58,6%) eram indefinidas e 24 (41,4%) apresentaram-se parcialmente definidas. Nenhuma lesão apresentou margens totalmente definidas ou escleróticas tanto na maxila quanto na mandíbula (Figuras 7, 8 e 9).

_____Figura 7_____

_____Figura 8_____

_____Figura 9_____

A maioria das lesões apresentou maior diâmetro ($\geq 5\text{mm}$), sendo 81 (93,1%) das 87 lesões encontradas na maxila e 55 (94,8%) das 58 lesões encontradas na mandíbula. Quanto

ao aspecto, 75 (86,2%) lesões na maxila apresentaram destruição óssea generalizada/multilocular, enquanto apenas 12 (13,8%) apresentaram o aspecto unilocular/destruição óssea localizada. Das 58 lesões encontradas na mandíbula, 51 (87,9%) apresentaram destruição óssea generalizada/multilocular, e apenas 7 (12,1%) apresentaram destruição óssea localizada/unilocular (Figura 10).

_____Figura 10_____

O padrão “saca-bocado” não foi encontrado em nenhuma imagem avaliada. Quando se verificou a influência do uso de BF no aspecto tomográfico das lesões, observou-se que um número significativamente maior de pacientes não usuários de BF apresentavam margens indefinidas tanto na maxila quanto na mandíbula (Figuras 11, 12 e 13) (Tabela 1). Quanto ao rompimento da cortical óssea verificou-se que um número significativamente maior de pacientes não usuários de BF o apresentava, em comparação aqueles que usavam BF. Não houve uma associação significativa entre o uso de BF e o aspecto da lesão (destruição óssea generalizada/multilocular ou destruição óssea localizada/unilocular), nem mesmo em relação ao tamanho (maior diâmetro) (Tabela 1).

_____Figura 11_____

_____Figura 12_____

_____Figura 13_____

_____Tabela 1_____

Na concordância intra-examinador os resultados de kappa de 34 características de lesões, cujos resultados variaram de 65% a 100%, estando classificadas como concordância substancial a quase perfeito. Dentre estas análises, em 16 características a concordância foi de 100%. Houve apenas uma característica considerada tendo concordância moderada.

Discussão

De maneira geral, estudos que relatam casos clínicos de lesões osteolíticas de MM, apontam a coluna vertebral, fêmur, costelas, pélvis e crânio como regiões de maior prevalência, ^{4,6,17,26,28} sendo os maxilares acometidos em aproximadamente 30% dos casos. ^{3,23,24} Neste estudo foram identificadas lesões osteolíticas nos maxilares em 100% da amostra (n=33), sugerindo que esta ocorrência é muito comum. Esta informação reforça a importância do cirurgião-dentista ter o conhecimento necessário para fazer o diagnóstico dessas lesões.

A detecção de lesões osteolíticas de MM representa um critério que determina a indicação de tratamento mesmo na ausência de sintomas clínicos ^{14,16,17,26,27}, isso corrobora a necessidade de que os aspectos imaginológicos destas lesões sejam minuciosamente estudados.

Os exames radiográficos bidimensionais têm como desvantagem a sua baixa acurácia na detecção dessas lesões, além disso, estas só são detectáveis radiograficamente se mais de 30% do osso trabecular for destruído. ¹⁸ Tal discrepância pode ser explicada em função do uso de diferentes modalidades de exames imaginológicos. Os estudos anteriores basearam-se em imagens radiográficas bidimensionais enquanto no presente trabalho foram utilizadas imagens de TCFC, sugerindo que as imagens bidimensionais levam a uma interpretação “falso-negativa” em relação à presença das lesões.

Entre as técnicas de imagens tridimensionais, a TC está atualmente substituindo a radiografia devido à sua alta acurácia em detectar lesões osteolíticas e à possibilidade de identificar lesões extra-ósseas. ²⁶ A TCFC fornece imagens tridimensionais das estruturas anatômicas da região de cabeça e pescoço, permitindo uma maior resolução, menor exposição à radiação ²⁹ e um custo menor, quando comparada à TCMD. ³⁰ Devido a essas vantagens, a TCFC tem sido amplamente indicada para a avaliação de todo o complexo dentomaxilofacial.

O presente estudo propõe um protocolo de avaliação baseado em critérios padronizados para a identificação e descrição das variações imaginológicas destas lesões por meio de TCFC.

Os estudos de Yoshiiviura et al.⁵, Lee et al.⁶, Witt et al.⁷, Mozaffari et al.⁸ e Segundo et al.³ apontaram que a mandíbula é mais acometida que a maxila, o que está em desacordo com os resultados encontrados neste estudo, onde a maioria das lesões osteolíticas era extensa e acometia mais de uma região, em grande parte estendendo-se por toda maxila e/ou mandíbula, levando à conclusão que ambas as arcadas foram acometidas em proporções semelhantes.

Alguns autores mostraram que as regiões de corpo, ângulo e ramo da mandíbula foram as mais acometidas^{3,5,6-8}, em contrapartida neste estudo observou-se que as regiões de corpo, ângulo e ramo da mandíbula foram acometidas em proporções semelhantes à sínfise e cabeça da mandíbula, não sendo observada diferença significativa entre os lados direito e esquerdo. Além disso, a região posterior da maxila foi mais acometida que a região anterior.

No que se refere aos aspectos imaginológicos das lesões de MM obtidos a partir de imagens de radiografias panorâmicas, pode-se perceber que pequenas lesões osteolíticas arredondadas, sem margem esclerótica, bem características do aspecto descrito como *punched-out* (padrão “saca-bocado”) foram mais frequentes^{6,7,25}, embora o aspecto de osteoporose generalizada possa ser encontrado.^{6,8,9} Em contrapartida, no presente estudo o padrão “saca-bocado” não foi encontrado em nenhuma imagem avaliada, sendo ausente na maxila e mandíbula em 100% da amostra (n=33), sendo predominante o aspecto de destruição óssea generalizada, se estendendo pelos maxilares, apresentando áreas com aspecto multilocular, compatíveis a alguns achados dos 77 casos de Witt et al.⁷

A dificuldade em observar o padrão “saca-bocado” nas imagens tomográficas pode ser explicada pelo fato que nessa as estruturas não se sobrepõem, fazendo com que a observação

de uma determinada região seja única. A sobreposição de imagens nas radiografias pode ter levado à interpretação desse padrão, fazendo com que as lesões fossem vistas de forma aglomerada, não sendo possível determinar os limites precisos entre cada uma delas.

A maioria das lesões apresentou maior diâmetro ($\geq 5\text{mm}$), com maior prevalência na maxila, em concordância aos aspectos encontrados nos estudos de Lee et al.⁶, Mozaffari et al.⁸ e Epstein & Stevenson.⁹ Quanto ao aspecto interno, observou-se lesões hipodensas, onde a destruição óssea generalizada, contendo áreas de aspecto multilocular, foram predominantes em relação ao aspecto unilocular/destruição óssea localizada, tanto para maxila como para mandíbula. Assim como nos casos relatados por Mozaffari et al.⁸, no presente estudo identificou-se grandes áreas hipodensas irregulares, com limites mal definidos onde puderam ser identificados resíduos de osso trabecular (aspecto descrito como “ruídos de traça”) e destruição do osso cortical adjacente, aspectos comuns em lesões agressivas.

As margens das lesões, tanto para maxila como para mandíbula, foram caracterizadas em sua maioria como indefinidas. Nenhuma lesão apresentou margens totalmente definidas ou totalmente escleróticas, em discordância com a afirmação de Epstein & Stevenson⁹, que descreveram as lesões de MM como sendo radiolúcidas, arredondadas, de limites definidos e não corticalizados, não havendo neoformação óssea. Os resultados obtidos neste estudo estão em concordância com a última parte da descrição proposta por Epstein & Stevenson⁹, pois nenhuma lesão com margens totalmente escleróticas foi encontrada. Em contrapartida, alguns autores relataram que lesões escleróticas de aspectos variados são citadas na literatura.^{7,25}

Observou-se que um número significativamente maior de pacientes não usuários de BF apresentou margens indefinidas e rompimento de cortical óssea quando comparados àqueles com histórico de uso desse medicamento, concordando com o fato de que os BF permanecem em altas concentrações nos ossos, por longos períodos, preservando as corticais

ósseas ^{10,11}, ou seja, os pacientes usuários podem vir a apresentar lesões de aspectos imaginológicos diferentes daqueles que não fazem uso.

Convém ressaltar que neste estudo não foi observado reabsorção radicular ou deslocamento dentário em nenhuma imagem avaliada, em desacordo com alguns casos relatados na literatura. ^{2,28} Além disso, a possibilidade de alguns pacientes poderem apresentar alterações de trabeculado ósseo, que poderiam ser confundidas com lesões, representa o principal fator limitante neste estudo. Vale ressaltar que estudos futuros que consigam estabelecer diferenças entre variações normais do padrão trabecular e lesões líticas são válidos e devem ser idealizados.

A proposta de estabelecimento de um protocolo de avaliação para a identificação e descrição das variações imaginológicas das lesões de MM nos maxilares, por meio de TCFC, foi fundamental para garantir a padronização das análises. Considerando-se que a ocorrência de lesões osteolíticas nos maxilares é um achado comum, e sendo a TCFC um método de diagnóstico por imagem de alta acurácia, menor exposição à radiação e baixo custo, quando comparado a outros métodos tomográficos, este método de diagnóstico por imagem torna-se uma importante ferramenta para o diagnóstico do MM sintomático, ocasionando na indicação de tratamento.

Conclusão

Foi possível estabelecer um protocolo de avaliação para a identificação e descrição das variações imaginológicas das lesões de MM nos maxilares por meio de TCFC, garantindo a padronização e a reprodutibilidade das análises. As lesões osteolíticas nos maxilares de pacientes portadores de MM são predominantes, sendo possíveis de serem diferenciadas apenas com exames acurados, portanto a TCFC demonstrou ser um importante recurso para este fim.

Referências

1. Pinto LSS, Campagnoli EB, Leon JE, Lopes MA, Jorge J. Maxillary lesion presenting as a first sign of multiple myeloma: Case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:344-7.
2. Cardoso RC, Gerngross PJ, Hofstede TM, Weber DM, Chambers MS. The multiple oral presentations of multiple myeloma. *Support Care Cancer* 2014 22:259–267.
3. Vieira-Leite-Segundo A, Lima-Falcão MF, Correia-Lins-Filho R, Marques-Soares MS, López-López J, Chimenos-Küstner E. Multiple Myeloma with primary manifestation in the mandible: A case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Apr1;13:4:232-4.
4. Vinayachandran D, Sankarapandian S. Multiple Osteolytic Lesions. *J Clin Imaging Sci* 2013;3.
5. Yosiiviura Y, Takada K, Kawai N, Hasegawa K, Ishikawa T, Kawakatsu K. Two cases of plasmacytoma in the oral cavity. *Int. d. Oral Sttrg*. 1976;5:82-91.
6. Lee SH, Huang JJ, Pan WL, Chan CP, Taipei CC. Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*. 1996;82:1.
7. Witt C, Borges AC, Klein K, Neumann HJ. Radiographic Manifestations of Multiple Myeloma in the Mandible: A Retrospective Study of 77 Patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55:450-453.
8. Mozaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: Report of a case and review. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*. 2002; 94:4:448-453.
9. Epstein V, Stevenson M. Maxillofacial manifestations of multiple myeloma *Oral Surg*. 1984;57:3:267-271.
10. Allen MR, Burr DB. The pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: so many hypotheses, so few data. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67:61-70.
11. Allen MR, Burr DB. Bisphosphonate effects on bone turnover, microdamage, and mechanical properties: What we think we know and what we know that we don't know. *Bone*. 2010.
12. Bravenboer N, Papapoulos SE, Holzmann P, Hamdy NA, Netelenbos JC, Lips P. Bone histomorphometric evaluation of pamidronate treatment in clinically manifest osteoporosis. *Osteoporos Int*. 1999;9:489-93.
13. Torres SR, Chen CSK, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2011;40:501-5.
14. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia* 2009; 23:1545-1556.

15. Collins CD. Multiple myeloma. *Cancer Imaging* 2010;10:20-31.
16. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23:3-9.
17. Amini B, Yellapragada S, Shah S, Rohren E, Vikram R. State-of-the-Art Imaging and Staging of Plasma Cell Dyscrasias. *Radiol Clin N Am* 2016;54:581–596.
18. Edelstyn GA, Gillespie PJ, Grebbell FS. The radiological demonstration of osseous metastases. Experimental observations. *Clin Radiol* 1967;18:158-162.
19. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc* 2006;72:75-80.
20. Ludlow JB, Ivanovic M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 106-14.
21. Jin-Woo Choi. Analysis of the priority of anatomic structures according to the diagnostic task in cone-beam computed tomographic images. *Imaging Science in Dentistry* 2016; 46: 245-9.
22. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1997;33:159:174.
23. Munoy GR et al. Evidence for the secretion of an osteoclast stimulating factor in myeloma. *N Engl J Med.* 1977; 219:251.
24. Durie BGM, Salmon SE, Munoy GR. Relation of osteoclast activating factor production to extent of bowel disease in multiple myeloma. *J Haematol* 1981;47:21.
25. Ghosh S, Wadhwa P, Kumar A, Pai KM, Seshadri S, Manohar C. Abnormal radiological features in a multiple myeloma patient: a case report and radiological review of myelomas. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2011;40: 513–518.
26. Derlin T, Bannas P. Imaging of multiple myeloma: Current concepts. *World J Orthop* 2014; 5(3): 272-282.
27. Dimopoulos M, et al. On behalf of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. *Blood* 2011; 117: 4701–4705.
28. Jain S, Kaur H, Kansa G, Gupta P. Multiple myeloma presenting as gingival hyperplasia. *Journal of Indian Society of Periodontology - Vol 17, Issue 3, May-Jun 2013.*
29. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc* 2006;72:75-80.
30. Ludlow JB, Ivanovic M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 106-14.

31. Choi JW. Analysis of the priority of anatomic structures according to the diagnostic task in cone-beam computed tomographic images. *Imaging Science in Dentistry* 2016; 46: 245-9.

Figuras

Figura 1

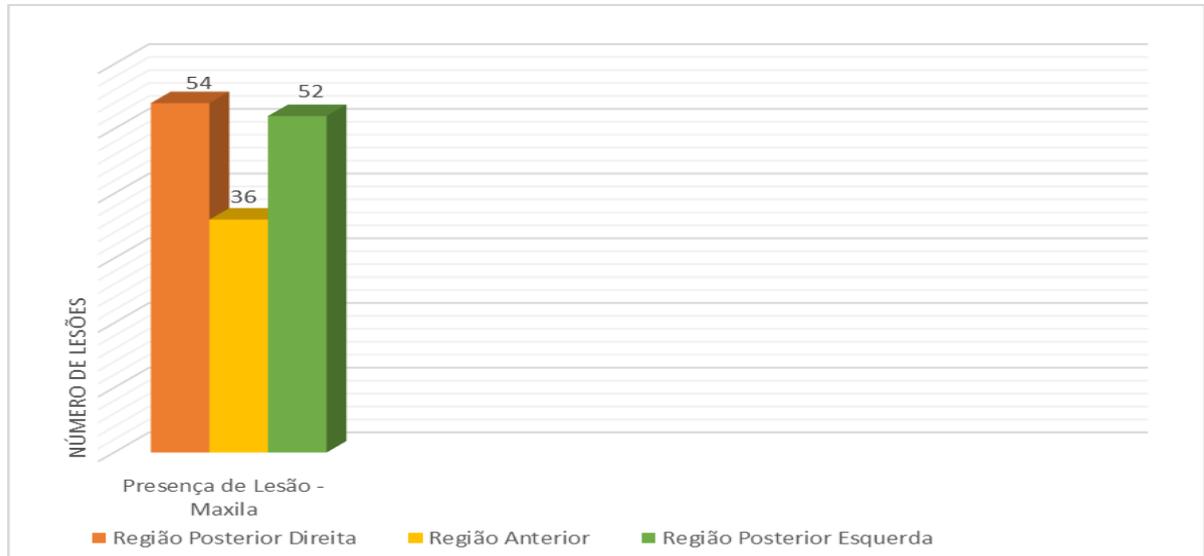


Figura 1. Lesões de MM na maxila separadas por região, detectadas em TCFC. *As lesões podem se estender por mais de uma região, sendo que uma única lesão pode se estender por todas as regiões.

Figura 2

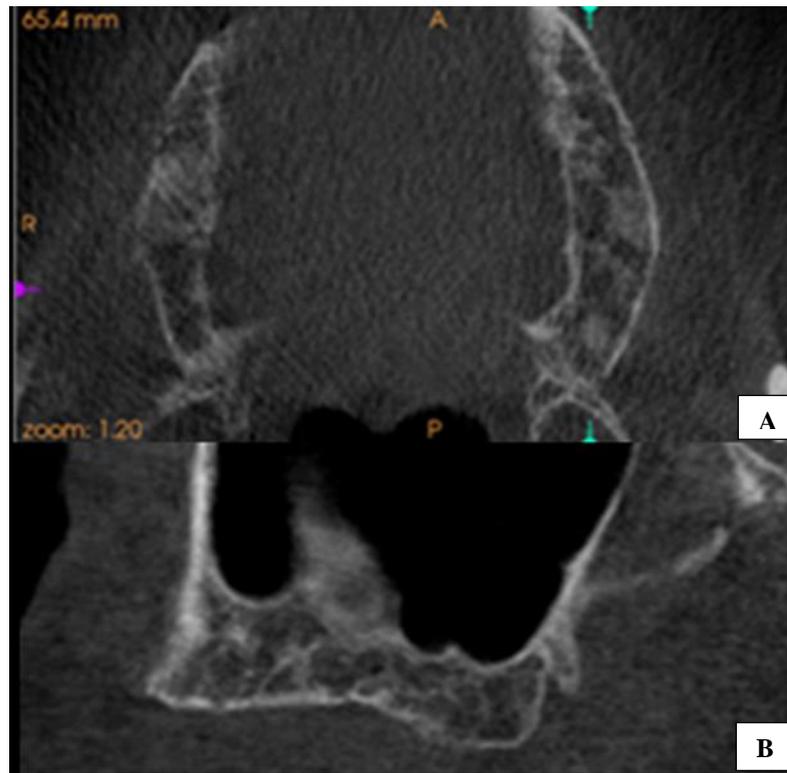


Figura 2. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Sagital (B). *Aspecto de destruição óssea generalizada, apresentando áreas com aspecto multilocular, se estendendo por toda a maxila.

Figura 3

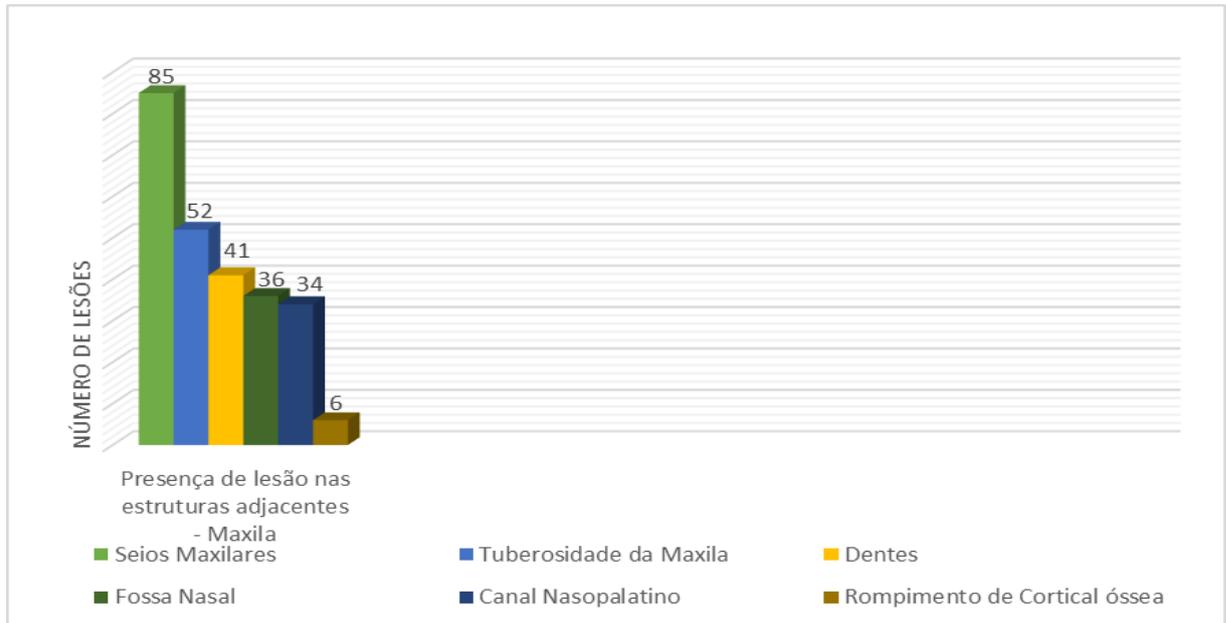


Figura 3. Estruturas adjacentes envolvidas com as lesões de MM na maxila, detectadas em TCFC. *Cada lesão pode envolver mais de uma estrutura adjacente.

Figura 4

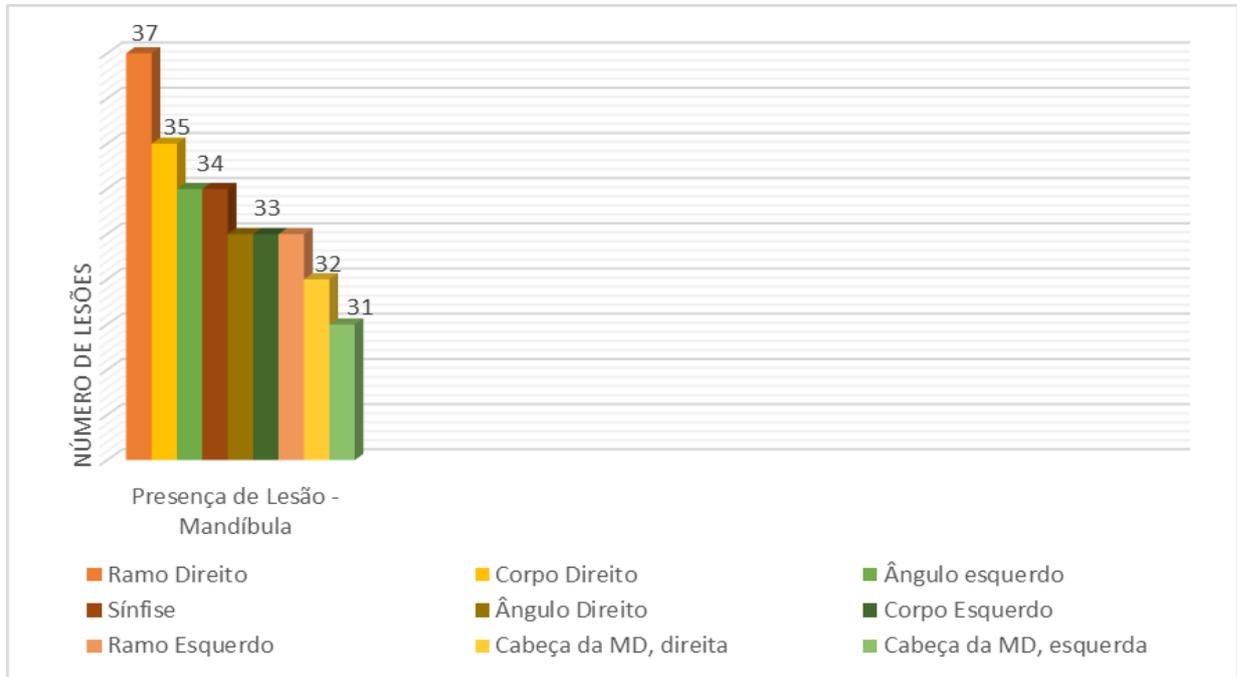


Figura 4. Lesões de MM na mandíbula separadas por região, detectadas em TCFC. *As lesões podem se estender por mais de uma região, sendo que uma única lesão pode se estender por todas as regiões.

Figura 5

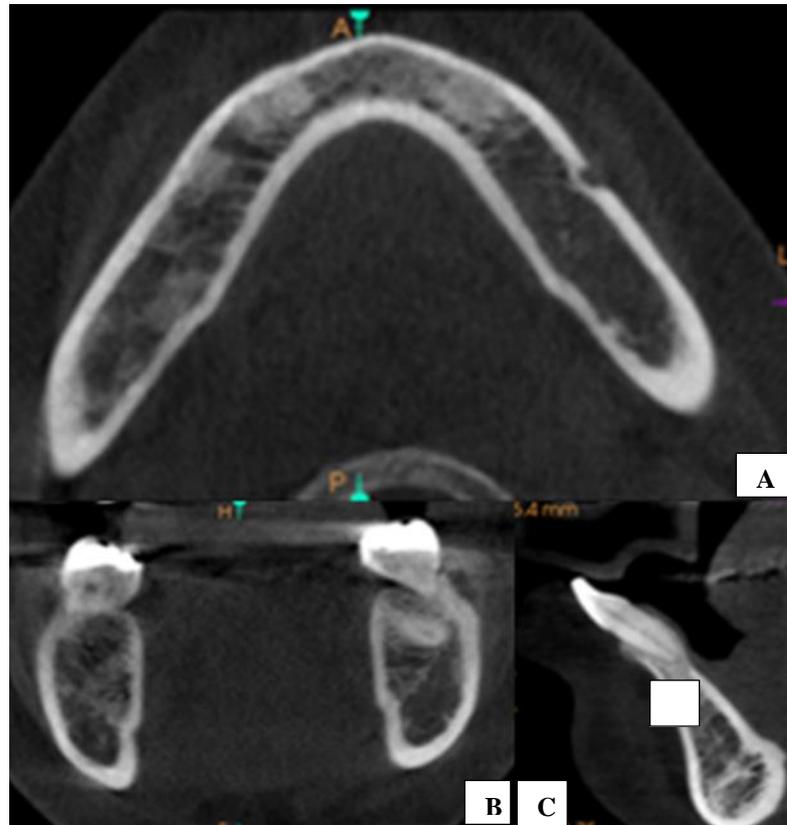


Figura 5. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Reconstrução Sagital (C). *Aspecto de destruição óssea generalizada, apresentando áreas com aspecto multilocular, se estendendo por toda a mandíbula.

Figura 6

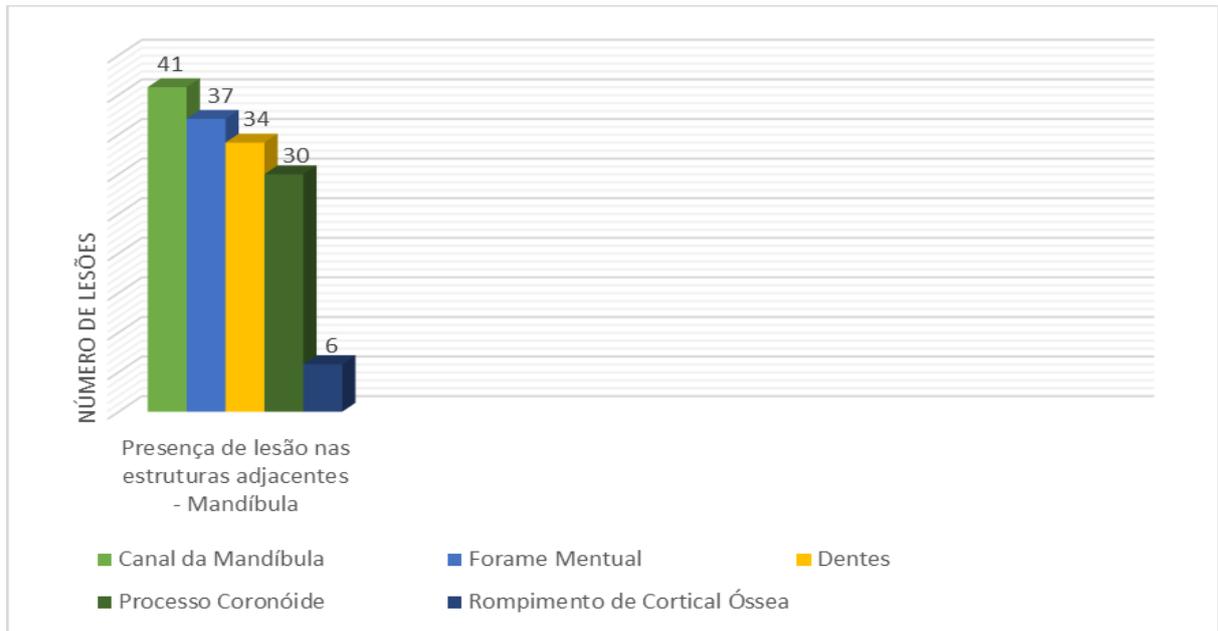


Figura 6. Estruturas adjacentes envolvidas com as lesões de MM na mandíbula, detectadas em TCFC. *Cada lesão pode envolver mais de uma estrutura adjacente.

Figura 7

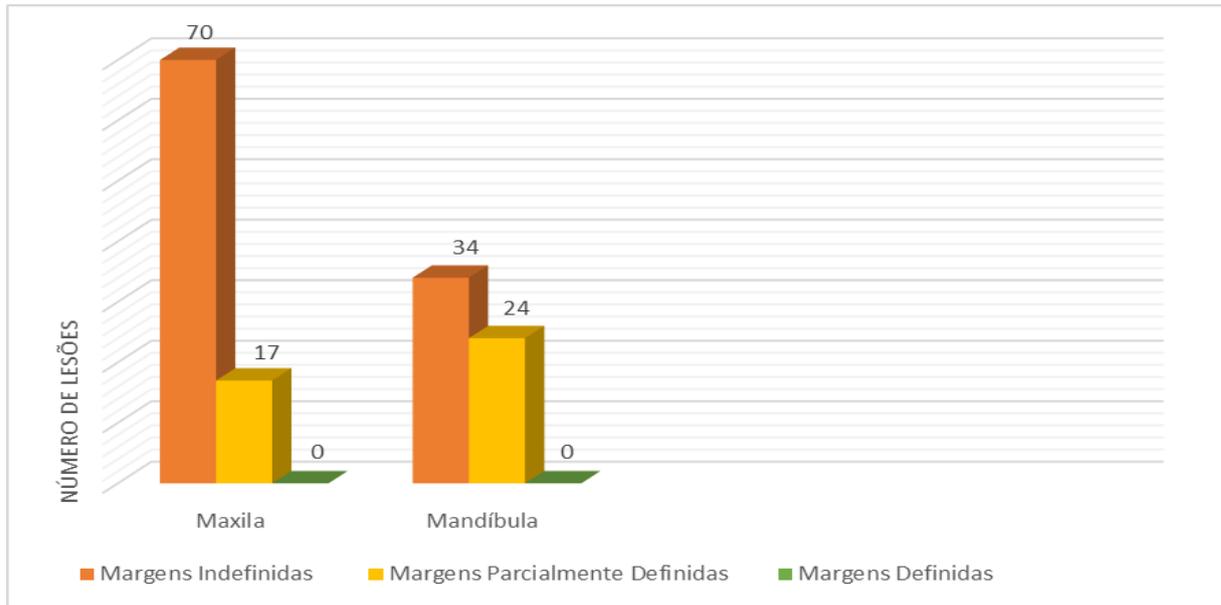


Figura 7. Tipo de margem encontrado nas lesões de MM da maxila e na mandíbula, na TCFC.

Figura 8

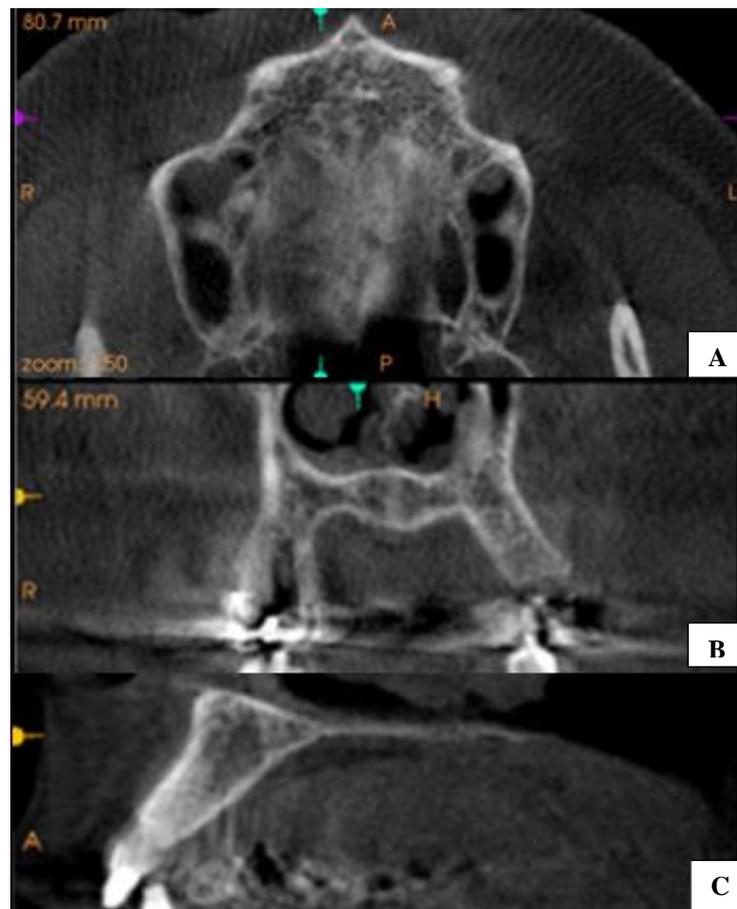


Figura 8. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Corte Sagital (C). * A maioria das lesões na maxila apresentou margens indefinidas.

Figura 9

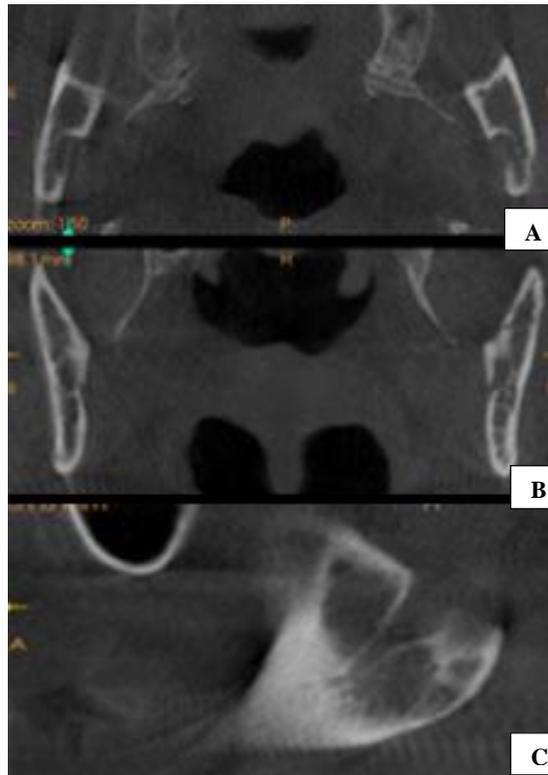


Figura 9. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Reconstrução Sagital (C). * A maioria das lesões na mandíbula apresentou margens indefinidas.

Figura 10

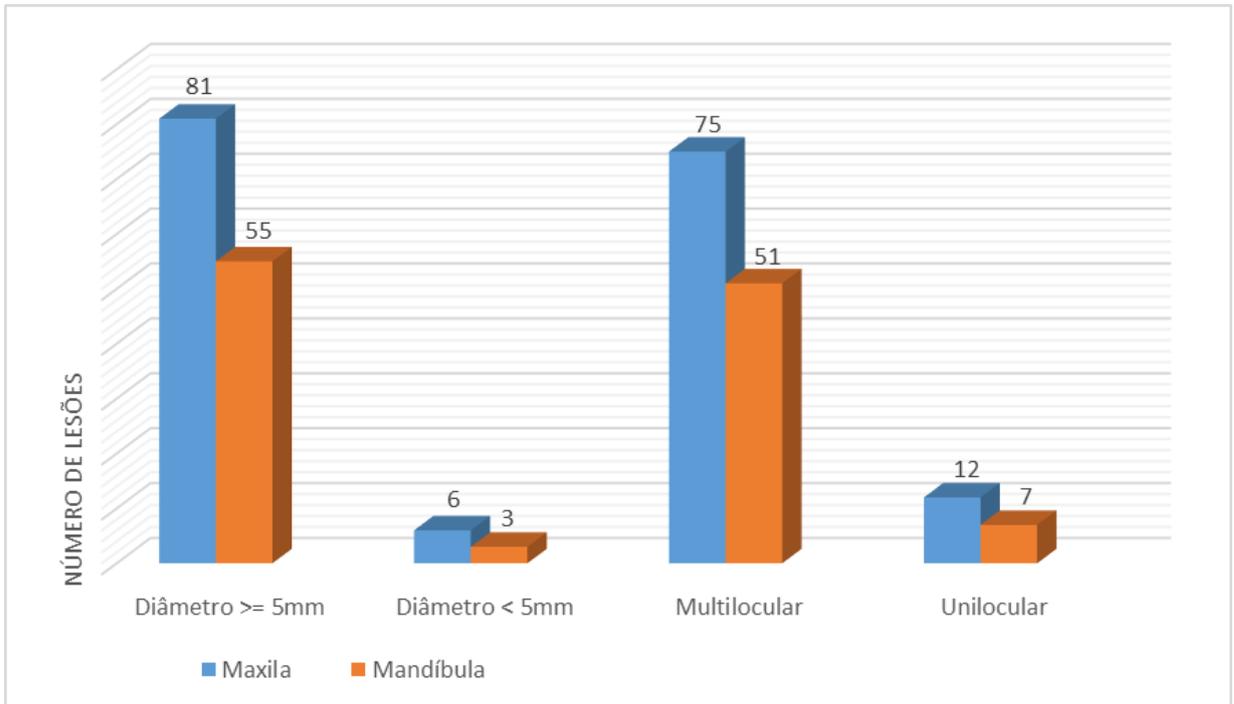


Figura 10. Características de tamanho e do aspecto das lesões de MM da maxila e mandíbula observadas na TCFC.

Figura 11

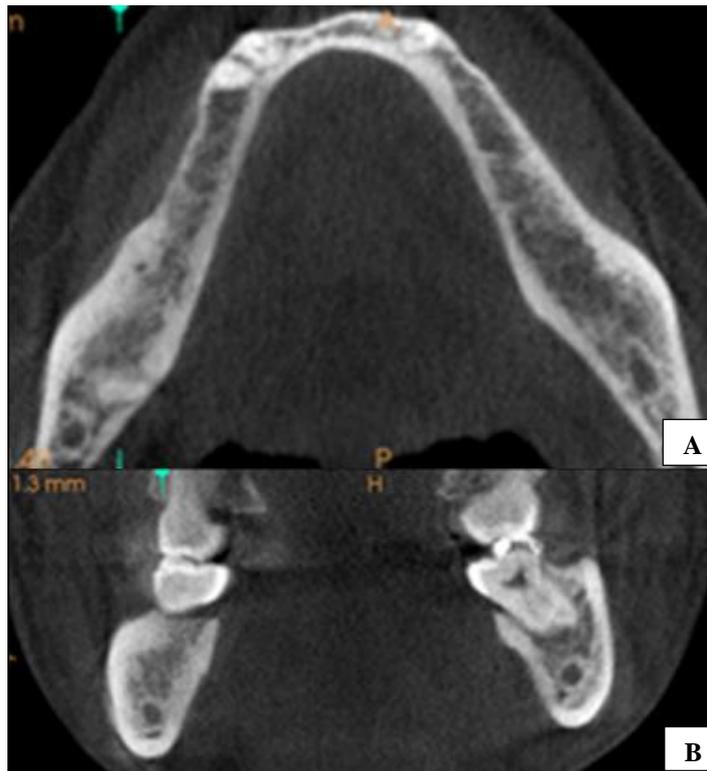


Figura 11. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B).
*Lesão extensa de margens indefinidas na mandíbula. **Paciente sem história prévia de uso de BF.

Figura 12



Figura 12. Reconstrução Axial (A); Reconstrução Coronal (B); Reconstrução Sagital (C). *Lesão extensa de margens indefinidas na maxila. **Paciente sem história prévia de uso de BF.

Figura 13

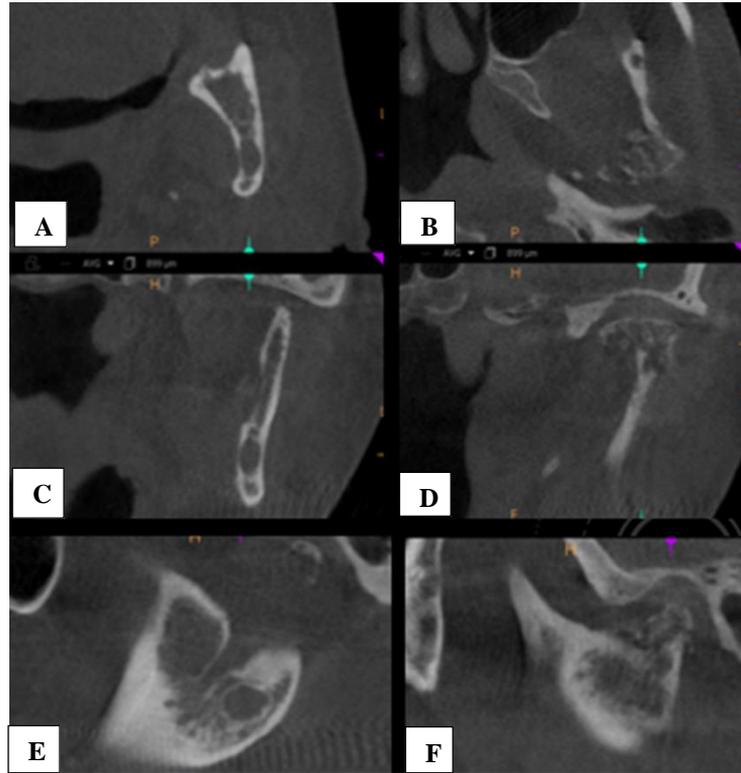


Figura 13. Reconstrução Axial (A e B); Reconstrução Coronal (C e D); Reconstrução Sagital (E e F). *Lesão extensa de margens parcialmente definidas na mandíbula. **Paciente usuário de BF.

Tabela 1. Influência do uso de BF nos aspectos tomográficos das lesões.

	Maxila (n=87)							Mandibula (n=58)						
	Total		Com BF		Sem BF		<i>P</i> valor	Total		Com BF		Sem BF		<i>P</i> valor
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Margens Indefinidas	70	80,5	48	55,2	22	25,3	0,034*	34	58,6	22	37,9	12	20,7	0,028*
Margens Parcialmente Definidas	17	19,5	16	18,4	1	1,1	0,034*	24	41,4	22	37,9	2	3,4	0,028*
Unilocular	12	13,8	9	10,3	3	3,4	1,0	7	12,1	6	10,3	1	1,7	1,0
Multilocular	75	86,2	55	63,2	20	20	1,0	51	87,9	38	65,5	13	22,4	1,0
Diâmetro ≥ 5mm	81	93,1	59	67,8	22	25,3	1,0	55	94,8	42	72,4	13	22,4	1,0
Diâmetro < 5mm	6	6,9	5	1,1	1	5,7	1,0	3	5,2	2	3,4	1	1,7	1,0
Rompimento de Cortical Ossea	6	6,9	4	4,6	2	2,3	0,06	6	10,3	2	3,4	4	6,9	0,026*

*Para valores de *p* menores que 0,05.

REFERÊNCIAS

AHAMAD, M.; JENNY, J.; DOWNIE, M. **Application of cone beam computed tomography in oral and maxillofacial surgery.** Aust Dent J. 2012 Mar; 57 Suppl 1:82-94.

ALLEN, M.R., BURR, D.B. **The pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: so many hypotheses, so few data.** J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:61-70.

ALLEN, M.R. BURR, D.B. **Bisphosphonate effects on bone turnover, microdamage, and mechanical properties: What we think we know and what we know that we don't know.** Bone. 2010.

AMINI, B.; YELLAPRAGADA S.; SHAH, S.; ROHREN, E.; VIKRAM, R. **State-of-the-Art Imaging and Staging of Plasma Cell Dyscrasias.** Radiol Clin N Am 54 (2016) 581–596.

BRAVENBOER, N.; PAPAPOULOS, S.E.; HOLZMANN, P.; HAMDY, N.A.; NETELENBOS, J.C.; LIPS, P. **Bone histomorphometric evaluation of pamidronate treatment in clinically manifest osteoporosis.** Osteoporos Int. 1999;9:489-93.

CARDOSO, R. C.; GERNGROSS, P. J.; HOFTEDÉ, T. M.; WEBER, D.; CHAMBERS, M. S. **The multiple oral presentations of multiple myeloma.** Support Care Cancer (2014) 22:259–267.

CHOI, JW. **Analysis of the priority of anatomic structures according to the diagnostic task in cone-beam computed tomographic images.** Imaging Science in Dentistry 2016; 46: 245-9.

COLLINS, C.D. **Multiple myeloma.** Cancer Imaging 2010; 10: 20-3.

DERLIN, T.; BANNAS, P. **Imaging of multiple myeloma: Current concepts.** World J Orthop 2014; 5(3): 272-282.

DIMOPOULOS, M.; TERPOS, E.; COMENZO, R.L.; TOSI, P., BEKSAC, M., SEZER, O.; SIEGEL, D.; LOKHORST, H.; KUMAR, S.; RAJKUMAR, S.V.; NIESVIZKY, R.; MOULOPOULOS, L.A.; DURIE, B.G. **International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma.** Leukemia 2009; 23: 1545-1556.

DIMOPOULOS, M.; KYLE, R.; FERNAND, J.P.; RAJKUMAR, S.V.; SAN-MIGUEL, J.; CHANAN-KHAN, A.; LUDWIG, H., JOSHUA, D.; MEHTA, J. et al. **On behalf of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3.** Blood 2011;117:4701–4705.

EDELSTYN, G.A.; GILLESPIE, P.J.; GREBBELL, F.S. **The radiological demonstration of osseous metastases: Experimental observations.** Clin Radiol 1967; 18: 158-162.

EPSTEIN, V.; STEVENSON, M. **Maxillofacial manifestations of multiple myeloma.** Oral Surg. v. 57 n.3 p.267-271; Mar/1984.

FLICK, W.G.; LAWRENCE, F. R. **Oral amyloidosis as initial symptom of multiple myeloma.** Oral Surg. Volume 49, Number 1, January, 1980.

GHOSH, S.; WADHWA, P.; KUMAR, A.; PAI, K. M.; SESHADRI, S.; MANOHAR, C. **Abnormal radiological features in a multiple myeloma patient: a case report and radiological review of myelomas.** Dentomaxillofacial Radiology (2011) 40, 513–518.

HATCHER, D. C. **Operational principles for cone-beam computed tomography.** J Am Dent Assoc. 2010 Oct;141 Suppl 3:3S-6S.

INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP. **Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the international myeloma working group.** Br J Haematol 2003;121(5):749–57.

JAIN, S.; KAUR, H.; KANSAL, G.; GUPTA, P. **Multiple myeloma presenting as gingival hyperplasia.** Journal of Indian Society of Periodontology - Vol 17, Issue 3, May-Jun 2013.

KYLE, R.A.; RAIJAKUMAR, S.V. **Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma.** Leukemia 2009; 23: 3-9.

LANDIS, J.R.; KOSH, G.G. **The measurement of observer agreement for categorical data.** Biometrics. 1997;33:159:174.

LARSON, D.; KYLE, R.A.; RAJKUMAR, S.V. **Prevalence and monitoring of oligosecretory myeloma.** N Engl J Med 2012;367(6):580–1. 57.

LEE S.; HUANG, J.; PAN, W.; CHAN, C.; TAIPEI, C.C. **Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma.** Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, Volume 82, Number 1, July 1996 .

LUDLOWJB, IVANOVIC M. **Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 106: 106-14.

MOZAFFARI, E.; MURALIDHAR, M.; OTIS, L. **Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: Report of a case and review.** Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, Volume 94, Number 4, October 2002, p.448-453.

PINTO, L.S.S.; CAMPAGNOLI, E. B.; LEON, J.E.; LOPES, M.A. JORGE, J. **Maxillary lesion presenting as a first sign of multiple myeloma: Case report.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12:344-7.

RAJE, N.; ROODMAN, G.D. **Advances in the biology and treatment of bone disease in multiple myeloma.** Clin Cancer Res. 2011;17:1278-86.

SCARFE WC, FARMAN AG, SUKOVIC P. **Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice.** J Can Dent Assoc 2006;72:75-80.

SEGUNDO, A. V. L.; LIMA-FALCÃO, M. F.; CORREIA-LINS-FILHO, R. et al. **Myeloma with primary manifestation in the mandible: A case report.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 Apr1;13(4):E232-4.

TAN, C.H.; WANG, M.; FU, W.J. et al. **Nodular extramedullary multiple myeloma: hepatic involvement presenting as hypervascular lesions on CT.** Ann Acad Med Singapore 2011;40(7):329–31.

TETRADIS, S.; WHITE, S. C. **A decade of cone beam computed tomography.** J Calif Dent Assoc. 2010 Jan;38(1):24-6.

TORRES, S. R.; CHEN, C.S.K.; LEROUX, B.G.; LEE, P.P.; HOLLENDER, L.G.; SCHUBERT, M. M. **Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis.** Dentomaxillofacial Radiology. 2011;40:501-5.

VINAYACHANDRAN, D.; SANKARAPANDIAN, S. **Multiple Osteolytic Lesions.** J Clin Imaging Sci 2013;3.

WITT, C.; BORGES, A. C.; KLEIN, K.; NEUMANN, H. **Radiographic Manifestations of Multiple Myeloma in the Mandible: A Retrospective Study of 77 Patients.** J Oral Maxillofac Surg 55:450-453, 1997.

YOSHIIVIURA, Y.; TAKADA, K.; KAWAI, N.; HASEGAWA, K.; ISHIKAWA, T.; KAWAKATSU, K. **Two cases of plasmacytoma in the oral cavity.** Int. d. Oral Sttrg. 1976: 5:82-91.

ZHAO et al: **Maxillary pain as a firts indication of multiple myeloma: a case report.** Molecular and clincal oncology 2: 59-64, 2014.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP-HUCFF

Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa nº 693.402.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Descrição das características da boca de pacientes portadores de mieloma múltiplo

Pesquisador: SANDRA REGINA TORRES

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 09091814.1.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 693.402

Data da Relatoria: 12/06/2014

Apresentação do Projeto:

Protocolo 021-14 do grupo III. Respostas recebidas em 20.5.2014.

Objetivo da Pesquisa:

Ver número do Parecer: 537.568, datado de 20/02/2014.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver número do Parecer: 537.568, datado de 20/02/2014.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver número do Parecer: 537.568, datado de 20/02/2014.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver número do Parecer: 537.568, datado de 20/02/2014.

Recomendações:

Carta de apresentação corretamente escaneada. Houve um erro de seleção de imagem no envio anterior.

Verificar anexo

Análise: Pendência não atendida. Apenas a página 2 da carta, que contém as assinaturas, foi anexada à Plataforma. A página 2 apenas não constitui o documento para registro. Solicita-se o anexo do documento completo

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala D1D-95
Cidade: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 073.432

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. Folha de rosto reimpressa de forma correta e assinada pelo patrocinador principal;

Análise: Pendência atendida

2. Título público reelaborado, conforme solicitação;

Análise: Pendência atendida

3. Carta de apresentação corretamente escaneada. Houve um erro de seleção de imagem no envio anterior. Verificar anexo

Análise: Pendência não atendida. Apenas a página 2 da carta, que contém as assinaturas, foi anexada à Plataforma. A página 2 apenas não constitui o documento para registro. Solicita-se o anexo do documento completo (ver Recomendações)

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- De acordo com o item X.1.3.b, da Resolução CNS n.º 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais que permitam ao CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos.
- Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

RIO DE JANEIRO, 22 de Junho de 2014

Assinado por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala D1D-95
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.041-913
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

ANEXO 2 – QUADRO 1

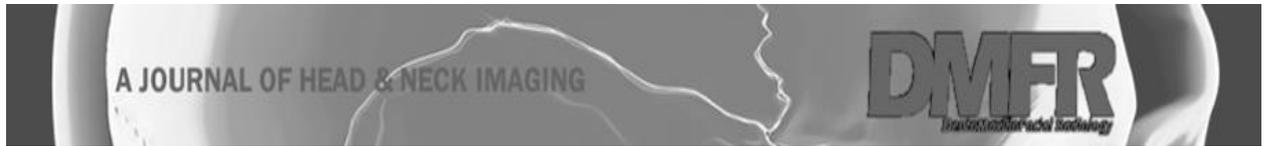
Quadro 1. Critérios utilizados na análise das lesões de MM nos maxilares.

LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA		ESTRUTURAS ADJACENTES		MARGENS		TAMANHO (Maior Diâmetro)	ASPECTO	PSB	BF
MX	MD	MX	MD	Definidas	Escleróticas	Diâmetro \geq 5mm	Unilocular	Presente	Usa
RPD	CBD	TBR	CMD	Parcialmente Definidas	Parcialmente Escleróticas	Diâmetro <5mm	Multilocular	Ausente	Não Usa
RANT	RMD	SM	FM	Indefinidas	Não Escleróticas				
RPE	ANGD	FN	DNTS						
	CPD	CNP	RCO						
	SFS	DNTS							
	CPE	RCO							
	ANGE								
	RME								
	CBE								

MX: Maxila;
 MD: Mandíbula;
 RPD: Região Posterior Direita;
 RANT: Região Anterior;
 RPE: Região Posterior Esquerda;
 CBD: Cabeça da Mandíbula, lado Direito;
 RMD: Ramo Direito;
 ANGD: Ângulo Direito;
 CPD: Corpo Direito;
 SFS: Sínfise;
 CPE: Corpo Esquerdo;
 ANGE: Ângulo Esquerdo;
 RME: Ramo Esquerdo;
 CBE: Cabeça da Mandíbula, lado Esquerdo;
 TBR: Tuberosidade;
 SM: Seios Maxilares;
 FN: Fossa Nasal;
 CNP: Canal Nasopalatino;
 DNTS: Dentes;
 RCO: Rompimento de Cortical Óssea;
 CMD: Canal da Mandíbula;
 FM: Forame Mental;
 PSB: Padrão Sacabocado;
 BF: Bisfosfonatos.

ANEXO 3 – NORMAS DA REVISTA DENTALMAXILLOFACIAL RADIOLOGY

Normas para publicação da Revista Científica *DMFR*



DENTOMAXILLOFACIAL RADIOLOGY

ISSN: 0250-832X

Fator de Impacto: 1.919 (2017)

Qualis: A1 (2015)

Preparing your submission

For guidelines regarding word count, figure/table count and references for all DMFR article types see here.

Authors' names and affiliations should not appear anywhere on the manuscript pages or the images (to ensure blind peer-review).

Teeth should be designated in the text using the full English terminology. In tables and figures individual teeth can be identified using the FDI two-digit system, i.e. tooth 13 is the first permanent canine in the right maxilla region.

Author contribution statement

Title page

Abstract

Main text

References

Tables

Figures

Appendices

Supplementary material

Units, symbols and statistics

Author contribution statement

DMFR requires that an author contribution statement accompany each submission, outlining the contributions of each author towards the work. A template statement can be downloaded here.

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,

Title page

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

Title of the paper. Abbreviations other than CT or MRI should not be used in the title.

A shortened version of the title (no more than 70 characters in length, including spaces) should be provided for use as the running head. Abbreviations are permissible.

Type of Manuscript (see all types of manuscript)

Author names should appear in full (in the format: "first name, initial(s), last name), 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, PDF 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 ¼ pt (0.1 mm) otherwise they will not print; 1 pt weight is preferable.

Avoid using tints (solid black and white or variations of crosshatching are preferred), but any tints that are used must be at a minimum 5% level to print (but do not use too high a tint as it may print too dark).

Do not use three-dimensional histograms when the addition of a third dimension gives no further information.

Appendices

Appendices should be used to include detailed background material that is essential for the understanding of the manuscript e.g. statistical analyses, very detailed preliminary studies, but which is too comprehensive to include as part of the main text.

Where possible, authors are encouraged to include all relevant material in the main body of the text, however, if an appendix is necessary it should be supplied as a separate file. If more than one appendix is included, these should be identified using different letters.

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

Appendices must be referred to in the main text in the relevant section.

Supplementary material

Supplemental material is intended for material that would add value to your manuscript but is not essential to the understanding of the work. Supplementary material is

typically used for including material that can not be accommodated in print form, for example multimedia files such as dynamic images, video/audio files etc.

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

Text/Data: PDF, Word, Excel, Powerpoint, .txt

Graphics: TIF, PNG, JPEG, GIF

Video: AVI, MOV, MP4, MPEG, WMV

Audio: mp3, m4a

Units, symbols and statistics

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

All radiation factors (dose/time/fractionation) must be listed.

Equations should be numbered (1), (2) etc. to the right of the equation. Do not use punctuation after equations.

Do not include dots to signify multiplication – parameters should simply be typed closed up, or with a multiplication sign if necessary to avoid ambiguity.

Statistical Guidelines

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

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

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

Statistical procedures should be described and referenced for all p-values given, and the values from which they were derived should be included. The validity of statistical procedures should also be confirmed, e.g. the t-test requires normal distribution(s) in the basic

data and the chi-squared test is not valid when the expected numbers in cells are less than 5. Data may sometimes be transformed, e.g. using a log or square root transformation, to achieve normality. Non-parametric tests should be used when the conditions for normality are not met. It should be noted, however, that the Wilcoxon signed rank test (the non-parametric equivalent of the paired t-test) is semi-quantitative. If more than two groups are being compared then an analysis of variance should be performed before undertaking comparisons of pairs of groups. You are advised to seek the help of a professional statistician if you are uncertain of the appropriateness or interpretation of statistical methods.

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

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

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

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