JULIANE PIRÁGINE ARAUJO

Avaliação das estruturas ósseas da articulação temporomandibular por meio de imagens de tomografia computadorizada espiral e ressonância magnética

São Paulo

2019

JULIANE PIRÁGINE ARAUJO

Avaliação das estruturas ósseas da articulação temporomandibular por meio de imagens de tomografia computadorizada espiral e ressonância magnética

Versão corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia) para obter o título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Xavier de Oliveira

São Paulo

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Araujo, Juliane Pirágine.

Avaliação das estruturas ósseas da articulação temporomandibular por meio de imagens de tomografia computadorizada espiral e ressonância magnética / Juliane Pirágine Araujo ; orientador Jefferson Xavier de Oliveira. -- São Paulo, 2019.

61 p. : tab., fig. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida

1. Articulação temporomandibular. 2. Imagem por ressonância magnética. 3. Tomografia computadorizada. 4. Osso e ossos. I. Oliveira, Jefferson Xavier de Oliveira. II. Título.

Araujo JP. Avaliação das estruturas ósseas da articulação temporomandibular por meio de imagens de tomografia computadorizada espiral e ressonância magnética. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor em Odontologia.

Aprovado em: 26/04/2019

Banca Examinadora

Profa. Dra. Karina Cecília Panelli Santos

Instituição: VATECH

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr. Marcelo Eduardo Pereira Dutra

Instituição: Universidade Nove de Julho

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr. Cláudio Fróes de Freitas

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: Aprovada

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, irmão, avô e Alan por estarem sempre presentes, me apoiando e incentivando ao longo de toda essa jornada, sem vocês nada disso seria possível!

Ao meu orientador Professor Doutor Jefferson Xavier de Oliveira por todos os ensinamentos, atenção, risadas e pela ótima convivência que construímos. Acredito que além de um ótimo professor, ganhei um amigo que muito admiro.

Ao Professor Doutor Marcelo Eduardo Pereira Dutra por ter cedido o material que tornou a pesquisa possível e, por não medir esforços para poder me ajudar e esclarecer todas as dúvidas, serei sempre muito grata.

Ao Professor Doutor Cláudio Fróes de Freitas pelos ensinamentos e por sempre demonstrar o carinho e dedicação à profissão e aos alunos.

À Professora Doutora Karina Cecília Panelli Santos que com toda a paciência e sabedoria me introduziu a esse novo mundo da Radiologia.

Aos Professores da Radiologia pelos ensinamentos e boa convivência que tivemos ao longo desses anos.

Aos colegas da pós-graduação que sempre estiveram presentes, ajudando e incentivando uns aos outros, pelos bons momentos que tivemos e que lembrarei sempre com muito carinho.

À secretária do departamento Cidinha, por estar sempre disposta a ajudar, conversar, lembrar dos prazos e afazeres e o que mais for preciso. Agradeço muito por tudo o que você fez por mim.

À todos da FOUSP: muito obrigada!

RESUMO

Araujo JP. Avaliação das estruturas ósseas da articulação temporomandibular por meio de imagens de tomografia computadorizada espiral e ressonância magnética [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2019. Versão Corrigida.

A articulação temporomandibular apresenta uma complexidade morfofuncional de destaque no organismo humano. Muitas técnicas podem ser utilizadas para o exame das ATMs, no entanto, a ressonância magnética é considerada atualmente a modalidade de exame mais indicada para o estudo da ATM devido a possibilidade do estudo dos tecidos moles, sem a utilização de radiação ionizante. Entretanto, a TC destaca-se principalmente quando são necessários estudos das estruturas anatômicas e suas variações, bem como das afecções que a acometem, dentre os quais os processos degenerativos. Sendo assim, ambas as técnicas de imagem se tornaram padrão para o exame da ATM e se complementam. Diante do conceito de radioproteção do paciente, foi observada a necessidade de testar se as imagens por RM também podem ser úteis para o diagnóstico das alterações ósseas da ATM, com a vantagem de fornecer as imagens de tecidos moles e não ser ionizante. Foram avaliadas imagens de RM e TC de ATM de 56 pacientes sintomáticos (46 do gênero feminino e 10 do gênero masculino, nas faixas etárias entre 18 e 83 anos; média de 43 anos de idade). Foi definido um nível de significância de 0,05 (5%). Todos os intervalos de confiança foram construídos com 95% de confiança estatística. Encontramos relação estatisticamente significativa entre os exames de RM e TC em diversas variáveis. Sendo que a acurácia, sensibilidade e especificidade da RM em detectar alterações ósseas se mostrou estatisticamente significativa na maioria das variáveis estudadas, sugerindo que é um exame confiável quando se trata de tais alterações.

Palavras-chave: Articulação temporomandibular. Imagem por Ressonância Magnética. Tomografia Computadorizada. Osso.

ABSTRACT

Araujo JP. Evaluation of the temporomandibular joint bone structures using spiral computed tomography and magnetic resonance imaging [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2019. Versão Corrigida.

The temporomandibular joint presents an outstanding morphofunctional complexity in the human organism. Many techniques can be used for the examination of TMJ, however, magnetic resonance imaging is currently considered the most appropriate exam for the study of TMJ due to the possibility of studying soft tissue without the use of ionizing radiation. However, CT stands out mainly when studies of the anatomical structures and their variations are necessary, as well as the alterations that affect it, among which degenerative processes. Thus, both imaging techniques have become standard for TMJ examination and complement each other. In view of the concept of radioprotection of the patient, it was observed the need to test if the MRI may also be useful for the diagnosis of TMJ bone alterations, with the advantage of providing soft tissue images and not being ionizing. MRI and CT images of TMJ were evaluated from 56 symptomatic patients (46 females and 10 males, aged 18-83 years, mean age 43 years). A significance level of 0.05 (5%) was defined. All confidence intervals were constructed with 95% statistical confidence. We found a statistically significant relationship between MRI and CT exams in several variables. Since the accuracy, sensitivity and specificity of MRI in detecting bone changes were statistically significant in most of the studied variables, suggesting that it is a reliable test to evaluate this alterations.

Keywords: Temporomandibular Joint. Magnetic Resonance Imaging. Computed Tomography. Bone.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1 - Escalfímetro plástico para fixação das medidas de aberturas intermediárias para exames das ATMs	30
Figura 4.2 - Bobina circular de superfície dupla para exames das ATMs	31
Gráfico 5.1 - Comparação entre RM e TC por variável	38
Figura 5.1 - Imagem de um osteófito observado na RM e TC	41
Figura 5.2 - Imagem de uma erosão na cabeça da mandíbula observada na RM E TC	41
Figura 5.3 - Imagem de um cisto subcondral na cabeça da mandíbula observada na RM e TC.....	42
Figura 5.4 - Imagem de um corpo livre no espaço articular observado na RM e TC	42
Figura 5.5 - Imagem de uma erosão na eminência articular observada na RM e TC	43
Figura 5.6 - Imagem de um adelgaçamento da fossa mandibular observado na RM e TC	43
Figura 5.7 - Imagem de uma esclerose óssea da eminência articular observada na RM e TC.....	44
Figura 5.8 - Imagem de um aplainamento da cabeça da mandíbula observado na RM e TC.....	44
Figura 5.9 - Imagem de uma esclerose óssea da cabeça da mandíbula observada na RM e TC.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Concordância intra observador	35
Tabela 5.2 - Concordância inter observadores	36
Tabela 5.3 - Comparação entre RM e TC por variável	37
Tabela 5.4 - Tabela de dupla entrada com frequência absoluta e relativa	39
Tabela 5.5 - Acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da RM	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATM	Articulação Temporomandibular
DAD	Deslocamento anterior do disco
DDCR	Deslocamento de disco com redução
DDSR	Deslocamento de disco sem redução
DI	Desarranjo interno
DICOM	<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>
DTM	Disfunção Temporomandibular
DP	Densidade de prótons
FOV	<i>Field of view</i>
KV	Kilovoltagem
LASER	<i>Light amplification by stimulated emission of radiation</i>
MA	Miliamperagem
MM	Milímetro
MS	Milissegundo
RM	Ressonância Magnética
T	Tesla
TC	Tomografia Computadorizada
TCFC	Tomografia Computadorizada por feixe cônico
TE	Tempo de eco
TR	Tempo de repetição
WL	<i>Windows level</i>
WW	<i>Windows wide</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
3	PROPOSIÇÃO	27
4	CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	29
4.2	Casuística	29
4.3	Material	30
4.4	Imagens por ressonância magnética	30
4.5	Imagens por tomografia computadorizada espiral	32
4.6	Métodos	32
4.7	Estatística	33
5	RESULTADOS	35
6	DISCUSSÃO	45
7	CONCLUSÕES	51
	REFERÊNCIAS	53
	ANEXO	59

1 INTRODUÇÃO

A articulação temporomandibular (ATM) é uma articulação sinovial gínglimo artroidal que permite a translação da mandíbula tanto para trás quanto para a frente, bem como um movimento de deslizamento.¹ Semelhante às outras articulações sinoviais do corpo, a ATM possui um disco, superfícies articulares, cápsula fibrosa, líquido sinovial, membrana sinovial e ligamentos. O que torna esta articulação única é que as superfícies articulares são cobertas por fibrocartilagem em vez de cartilagem hialina. As superfícies articulares da ATM são formadas inferiormente pela cabeça da mandíbula e superiormente pela fossa mandibular e pela eminência articular do osso temporal.¹ A ATM está entre as estruturas mais complexas do organismo humano, sendo que o diagnóstico das possíveis alterações é um desafio, devido às pequenas dimensões dessas estruturas e à posição, bem como à grande variedade de processos patológicos que podem acometê-la.²

Diferentes modalidades de exames de imagem estão disponíveis para a avaliação da ATM, cada uma com potencialidades e fragilidades inerentes.³ Observou-se uma evolução dos exames de imagem nas últimas décadas e, com o advento das novas técnicas, e melhorias no campo da informática, as imagens da ATM puderam ser melhor avaliadas no que diz respeito a sua anatomia e função. A correlação entre as imagens e os achados clínicos levou a um melhor entendimento da patofisiologia das disfunções temporomandibulares (DTM).⁴

Muitos recursos podem ser utilizados para o exame das ATMs, dentre eles, radiografias convencionais, ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC), artrografias, dentre outros.¹ Radiografias convencionais têm um papel limitado na avaliação da ATM, sendo utilizadas para avaliar apenas as estruturas ósseas, não fornecendo informações úteis quando se trata de cartilagem ou tecidos moles adjacentes, além da sobreposição de estruturas.³

A TC é útil para avaliar os elementos ósseos da ATM, sendo indicada para a avaliação de fraturas, alterações degenerativas, erosões, invasão tumoral e anomalias congênitas, além de permitir reconstruções tridimensionais.⁵ Quando há suspeita de comprometimento ósseo pela RM associada à suspeita clínica de alterações ósseas, deve ser considerada a realização da TC. Vantagens relativas da

TC sobre a ressonância magnética (RM) incluem detalhes ósseos excelentes e avaliação tridimensional de condições congênitas, traumáticas e pós-cirúrgicas.^{3,4}

A RM deve fazer parte da avaliação padrão quando há suspeita de anormalidade articular estrutural interna (deslocamentos de disco, presença de efusão, alterações ósseas), pois proporciona alta resolução e grande contraste tecidual. Isso permite uma avaliação detalhada da anatomia, bem como a biomecânica da articulação por meio de imagem de boca aberta e fechada, além da não utilização de radiação ionizante.^{4,6} Sendo assim, ambas as técnicas de imagem se tornaram padrão para o exame da ATM e se complementam. A indicação para tal exame e, portanto, a escolha do recurso de imagem depende do grau de severidade do caso clínico em questão.⁴

Diante das características dos exames de imagem indicados para a ATM e tendo a possibilidade de ter à disposição as modalidades de RM e TC do mesmo paciente, foi observada a necessidade de pesquisar se as imagens por RM também podem ser úteis para o diagnóstico das alterações ósseas, com a vantagem de fornecer as imagens de tecidos moles e não ser ionizante.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Pesquisadores têm se dedicado ao estudo da etiologia das DTMs, oferecendo subsídios para um melhor entendimento das alterações degenerativas, auxiliando na escolha de um plano de tratamento mais adequado aos pacientes.^{7,8} A complexidade das estruturas e funções da ATM dificulta o diagnóstico de suas alterações. O progresso notável e a crescente sofisticação nos exames de imagem da ATM, parecem ter aumentado a dúvida entre os profissionais quanto a quando, e quais exames devem ser solicitados. Além disso, todas as técnicas de imagem não são igualmente eficazes para muitas condições nas quais a ATM está envolvida.⁹ A eficácia de qualquer exame de imagem não consiste apenas em sua adequação técnica, mas também em sua precisão diagnóstica, pois existe uma interação entre a imagem obtida combinada com as habilidades do profissional que a interpreta.^{4,9}

A necessidade de imagens da ATM deve ser determinada em nível individual após um histórico completo e a realização de um exame clínico adequado do paciente. Os sinais e sintomas apresentados devem orientar o profissional a desenvolver uma hipótese diagnóstica de possível alteração da ATM. Com base nessa hipótese, o recurso de imagem mais apropriado deve ser solicitado, levando em consideração como os resultados da imagem influenciarão no tratamento. Outros fatores que devem ser considerados na determinação da técnica apropriada de imagem incluem, a probabilidade de lesão de tecidos duros ou moles, a disponibilidade de equipamento especializado, o custo do exame, a quantidade de exposição à radiação e, quaisquer contraindicações como alergia para contraste intravenoso, gravidez, claustrofobia ou distúrbios motores.⁴

Antes de escolher uma técnica de diagnóstico por imagem, é importante determinar se o exame é adequado para proporcionar precisão no diagnóstico, influenciar no tratamento e prognóstico.¹⁰

Utilizado pela primeira vez para avaliação da ATM em 1980, a TC é considerada o melhor método para avaliar as condições patológicas ósseas da ATM.¹¹ Permite uma reconstrução multi-planar (sagital, axial, coronal), obtendo imagens tridimensionais em posições de boca fechada, aberturas intermediária e máxima. Sinais de alterações degenerativas na articulação, como erosões

superficiais, osteófitos, remodelação, esclerose óssea, aplainamento da superfície articular, podem ser avaliados pelas imagens obtidas pela TC.¹² A principal desvantagem da TC, comparada a outros métodos de imagem, é o alto custo e a exposição à radiação.¹³

A principal característica da RM é a ilustração detalhada dos tecidos moles, bem como a representação confiável do edema da medula óssea. Ao contrário do edema da medula óssea, que representa um indicador de comprometimento ósseo precoce, o achatamento da cabeça da mandíbula, erosão óssea, cisto ósseo subcondral e osteófito representam achados frequentes em pacientes com doença avançada da ATM.¹⁴ Imagens podem ser obtidas em todos os planos (sagital, axial, coronal) e na maioria das sequências, são obtidas imagens ponderadas em T1, T2 e densidade de prótons (DP). A espessura do corte é importante para a qualidade da imagem sendo que a mais utilizada é de 3mm e, reduzir esta espessura melhora a qualidade das imagens, mas requer um tempo maior de escaneamento.^{6,12} Esta modalidade de exame tem sido amplamente aceita como um instrumento para diagnosticar desarranjos internos e foi verificado 93% de acurácia para avaliação de alterações ósseas.¹⁵

Westesson et al. realizaram um estudo comparando o uso da TC e da RM na avaliação da ATM. Os autores verificaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas de diagnóstico por imagem na detecção de anormalidades ósseas ou posicionamento do disco. No entanto, a avaliação lado a lado entre as duas técnicas demonstrou que a RM mostra a anatomia dos tecidos moles das ATMs com maior detalhamento em relação à TC. A RM ainda mostra a configuração do disco e os limites entre o disco e seus ligamentos, sendo que esta relação não pode ser observada por meio da TC. Assim, os autores concluíram que a RM oferece mais detalhes da anatomia dos tecidos moles quando comparada com a TC, que retrata as alterações ósseas com maior riqueza de detalhes.¹⁶

Hussain et al. realizaram um levantamento bibliográfico a fim de verificar o papel de diferentes métodos de imagem na avaliação de erosões e osteófitos na ATM, concluindo que o corte sagital da TC é o plano de escolha para o diagnóstico. Entretanto, a TC não fornece informações adicionais, além de expor os pacientes a uma dose maior de radiação. Quanto a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), mais estudos devem ser realizados para determinar sua eficácia na

detecção de erosões e osteófitos. No entanto, os autores afirmam que uma combinação de diferentes recursos radiográficos possa ser mais acurado.¹⁷

Ahmad et al. realizaram uma pesquisa com o intuito de definir um critério de diagnóstico por imagem para as DTMs, bem como a confiabilidade da análise das imagens pelos examinadores. O estudo demonstrou que a confiabilidade do radiologista na avaliação de alterações ósseas com a TC foi boa, o diagnóstico do disco articular com a RM foi excelente, e o diagnóstico de deslocamento do disco (DD) com a RM foi bom. Utilizando a TC como padrão ouro para diagnosticar doenças articulares degenerativas (DAD), a RM teve pouca sensibilidade mas, excelente especificidade para diagnosticar alterações ósseas. Assim a RM não é o método ideal para detectar alterações ósseas, permanecendo a TC como exame de escolha. No que diz respeito à avaliação de tecidos moles, a RM tem excelente confiabilidade para estudo do disco articular e boa confiabilidade para detecção de derrames intra articulares.¹⁸

Stegenga afirma que a DAD pode ser considerada como uma falência do órgão envolvendo todas as suas estruturas. Tanto o desenvolvimento, quanto a recuperação da doença, parecem estar intimamente relacionados ao excesso de carga funcional, e à capacidade de adaptação dos tecidos que constituem a articulação. Influências ultrapassando estes limites, ou reduzindo a capacidade de adaptação dos tecidos podem colocar as estruturas sob tensão potencialmente prejudiciais.¹⁹

As alterações ósseas degenerativas das ATMs são significativamente mais frequentes nas cabeças da mandíbula do que na eminência articular e são caracterizadas pelo desenvolvimento de osteófitos, erosões, necroses avasculares, cistos subcondrais e corpos livres intra-articulares.²⁰

Bertram et al. conduziram um estudo para investigar a relação entre a presença de dor articular e os achados de DAD obtidos por meio da RM. Os autores estudaram 131 pacientes (112 mulheres e 19 homens, idade média de 36,4 anos, variando entre 14 e 79 anos). Das 131 articulações, 71 (54,2%) sintomáticas foram caracterizadas pela presença de DAD, enquanto que 51 (38,9%) assintomáticas mostravam sinais de DAD. Os achados do estudo sugerem que a presença de dor não é um indicativo de DAD, portanto, o uso da RM para complementar os achados clínicos parecem necessários.²¹

Emshoff et al. conduziram um estudo para avaliar se as DTMs estão relacionadas com as imagens em RM. A amostra foi constituída por 118 pacientes sintomáticos (102 mulheres e 16 homens – idade média 36,9 anos) e 46 pacientes assintomáticos (31 mulheres e 15 homens – idade média de 38,3 anos). A presença de DAD foi maioria nos achados diagnósticos tanto para o grupo sintomático quanto para o grupo controle (74,3 e 92,3%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os achados clínicos de dor e DAD nos grupos estudados.²²

Campos et al. investigaram dor na ATM e achados nas imagens de RM de 81 pacientes - 162 ATMs, 69 (86%) do sexo feminino e 12 (4%) do sexo masculino, idade média de 40,8 anos (variando entre 15 e 76 anos). 58 ATMs não apresentavam alterações da cabeça da mandíbula e 104 possuíam alterações tais como, osteófitos, erosão, necrose avascular, cisto subcondral e corpos livres intra-articulares. Osteófito e erosão foram as alterações encontradas com mais frequência na amostra estudada, com 40% e 6% respectivamente. Os resultados mostraram uma associação significativa entre deslocamento de disco sem redução (DDSR) e a presença de alterações ósseas da cabeça da mandíbula quando comparado ao deslocamento de disco com redução (DDCR). Não houve diferença no tipo da alteração óssea degenerativa nos dois tipos de deslocamento de disco. Os autores puderam observar que independentemente da presença ou tipo de deslocamento de disco, a dor na ATM é mais frequente na presença de alterações ósseas degenerativas. Quando considerado apenas o DDCR, a dor na ATM estava significativamente associada à condição degenerativa. Quando não havia presença de alterações ósseas degenerativas, a dor na ATM era significativamente mais frequente no DDSR. Apesar dos achados, a ausência de sintomas em alguns pacientes com alterações ósseas da cabeça da mandíbula sugere que o diagnóstico da DAD deve ser estabelecido pela avaliação das imagens em RM juntamente com o exame clínico.²³

Dos Anjos Pontual et al. avaliaram a prevalência de alterações ósseas degenerativas em ATM utilizando TCFC e correlacionaram com idade, gênero, tipo de alteração, lado e mobilidade. Concluindo que as mulheres têm uma maior predisposição para alterações ósseas degenerativas na ATM e que a prevalência aumenta com a idade. Aplainamento e osteófito são os tipos mais prevalentes de alterações ósseas degenerativas, sendo que não há correlação da prevalência de

alterações ósseas degenerativas com a mobilidade da cabeça da mandíbula e o lado da ATM.²⁴

Rehan et al. avaliaram as alterações ósseas da ATM em pacientes com artrite reumatóide (AR) utilizando TCFC. Foram avaliados 28 pacientes, sendo 14 com AR e 14 controles, submetidos a exames de TCFC e as anormalidades ósseas da ATM foram analisadas. As imagens revelaram uma prevalência significativamente maior de erosão (85,7%), achatamento (89,3%), formação de osteófitos (32,1%), cisto subcondral (32,1%), esclerose (64,3%) e irregularidades condilares (28,6%) em pacientes com AR quando comparados aos controles. Concluindo que pacientes com AR podem apresentar anormalidades ósseas extensas sem sinais clínicos de DTM e que a TCFC é uma modalidade valiosa e eficiente para essa avaliação.²⁵

Paknahad et al. afirmaram que não há evidências suficientes mostrando a relação entre a profundidade e a largura da fossa mandibular e a incidência de DTM. Sendo assim, encontrar uma relação significativa entre a morfologia da ATM e a incidência de DTM pode ajudar a prever precocemente e prevenir essas alterações.²⁶

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar e descrever as alterações ósseas da ATM mais frequentes nos exames de RM e TC em pacientes sintomáticos oriundos do banco de dados;

Correlacionar se as alterações ósseas observadas na RM foram confirmadas na TC, tendo em vista que a TC é considerada padrão ouro para avaliação óssea;

Determinar a acurácia, sensibilidade e especificidade da RM na elaboração da hipótese diagnóstica de alterações ósseas.

4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Esta pesquisa teve início após o projeto de pesquisa ter sido avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP sob o protocolo nº 1.366.076 (Anexo A), mencionando estar de acordo com os princípios éticos segundo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos conforme resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

4.2 Casuística

Estudo de caráter descritivo, transversal e observacional em que foram avaliadas imagens de RM e TC de 114 ATMs de 57 pacientes sintomáticos previamente submetidos à estes exames com indicação profissional (médicos e/ou cirurgiões dentistas). Os exames foram realizados numa clínica privada especializada em Radiologia no período de dezembro de 2015 à fevereiro de 2018. Em todos os casos, tanto os exames de RM quanto de TC foram feitos no mesmo dia sob os mesmos protocolos estabelecidos pela clínica e pelos fabricantes dos aparelhos.

Foram incluídas no estudo imagens de pacientes com pelo menos um sinal e/ou sintoma (dor, crepitação, estalido), relatados no exame clínico feito pelo profissional solicitante porém, os dados clínicos não foram relacionados com as imagens pois apesar da relevância, desviariam o escopo do trabalho. Foram excluídas imagens de pacientes com cirurgias prévias em ATM, distúrbios de crescimento facial, trauma direto ou fraturas em ossos da face, hipoplasia/hiperplasia ou tumores na cabeça da mandíbula.

4.3 Material

O material da pesquisa foi constituído de imagens das ATMs gravadas eletronicamente em CD no formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) a partir de área de trabalho dotada de programa eletrônico gráfico de alta resolução para digitação e manipulação (*Easy-Vision® Phillips – AP8000*).

De acordo com o protocolo do serviço de imagem, as articulações foram avaliadas bilateralmente no plano sagital nas posições de boca fechada (máxima intercuspidação) e abertura de 30mm (abertura máxima), sendo essas medidas fixadas com o uso do estabilizador plástico intraoral dotado de escala milimétrica (*G&E Medical System®*) (Figura 4.1).

Para a análise das imagens foi utilizado um computador iMac (Mac OsX 10.6, Apple, Inc., Cupertino, USA), processador de 2.5GHz, 4GB de memória, 500GB de memória RAM, com tela de 21,5 polegadas, resolução de 1920x1080 pixels. O software utilizado foi o Osirix MD (Apple Inc, version 3.9.4, 32 Bits - Pixmeo, Geneva, Switzerland).

Figura 4.1 - Escalímetro plástico para fixação das medidas de aberturas intermediárias para exames das ATMs

4.4 Imagens por ressonância magnética

O conjunto das sequências de imagens dos exames foram realizadas com a utilização de um aparelho Signa (*G&E Medical Systems®*) com 1,5-Tesla (T) de potência eletromagnética e concomitante uso de bobina dupla de superfície com 20cm de diâmetro (*G&E Medical Systems®*) (Fig. 4.2), para captação dos sinais e codificação em imagem eletrônica digital na interface do computador sendo que

durante todo o processo de formação destas imagens, houve orientação e manipulação dos aplicativos do protocolo para ATM por um biomédico ou um técnico de Radiologia, auxiliados pelas diferentes ferramentas de trabalho disponíveis em protocolo específico. Os exames foram realizados sem a administração de meios de contraste.

Figura 4.2 – Bobina circular de superfície dupla para exames das ATMs

Levado para a sala de exame, o paciente foi colocado em posição supina com o plano de oclusão paralelo ao axial e perpendicular ao sagital, com a cabeça centralizada de acordo com as linhas de orientação em feixe de LASER do aparelho e das linhas de posição da bobina com posterior fixação, de maneira que o mantivesse impossibilitado de movimentação durante a aquisição das imagens. Os pacientes receberam orientação quanto ao efeito de possíveis movimentações durante o exame e para que se fosse evitada tal situação evitando-se assim a repetição de uma ou mais séries de imagens.

Seguindo o protocolo para ATM indicado pelo fabricante, as sequências foram assim definidas:

1. Imagens de localização das articulações em norma axial em gradiente T1 com TR de 100 milissegundos (ms) e TE de 4,6ms, com FOV de 150mm e tempo total de aquisição total de 1minuto e 12 segundos.
2. Imagens sagitais em T2 em Turbo Spin Eco com TR de 2570ms e TE com 90ms efetuando 7 cortes para cada lado com 3mm de espessura e intervalo de 0.3mm entre cada, tendo início na ATM esquerda em cortes mais laterais ou externos dirigindo para segmentos mais mediais neste lado e passando para a ATM direita com início nos segmentos mais mediais para os mais laterais ou externos, e

tempo total de aquisição de 4 minutos e 12 segundos. Esta sequência determina a existência ou não de derrames articulares ou qualquer situação de aumento do sinal em RM.

3. Imagens coronais em T1 em Turbo Spin Eco com TR de 450ms e TE de 15ms, obedecendo os mesmos parâmetros numéricos da sequência anterior.
4. Imagens sagitais em densidade de prótons (DP) com TR de 1500ms e TE de 30ms em TSE com os valores numéricos iguais às duas sequências anteriores, sendo estas imagens indicadas para a elaboração do exame pseudo-dinâmico e particularmente escolhidas para a elaboração dos traçados e avaliação anatômica dos casos estudados, com o tempo total de aquisição de 3 minutos e 38 segundos, sendo a matriz de 512x512, espessura do corte de 3mm, totalizando 16 cortes da região de interesse.

4.5 Imagens por tomografia computadorizada espiral

Foi utilizado o aparelho Sigma GE Lightspeed (*GE Medical System®*) multislice de 64 canais (120 kV, 100 mA, 1mm de colimação, 1mm/rotação) sendo que a imagem axial foi adquirida e a reformatação foi realizada para os cortes coronais (boca fechada) e sagitais (em máxima intercuspidação e abertura de 30mm), bilateralmente. Os exames foram realizados sem a administração de meios de contraste.

As imagens foram obtidas nos seguintes parâmetros de aquisição: espessura de corte de 1mm com intervalo de reconstrução de 1mm, FOV de 17cm de diâmetro, matriz de 512x512, voxel de 0,25mm e tempo de aquisição de 40 segundos.

4.6 Métodos

Todas as imagens foram analisadas por três especialistas em Radiologia Odontológica com mais de 10 anos de experiência no diagnóstico de alterações ósseas da ATM em RM e TC. Os exames foram avaliados de forma independente e separadamente, sem acesso às informações clínicas dos pacientes. Um dos

examinadores realizou a análise duas vezes de forma aleatória com um intervalo mínimo de 30 dias entre as avaliações com o intuito de obter dados de concordância intra e interobservadores.

Como protocolo de análise dos exames, as imagens de RM foram avaliadas na janela de gradiente DP. Em seguida, as imagens de TC (janela para tecido ósseo – Windows Wide de 750 e Windows Level de 4000) foram analisadas e as alterações ósseas observadas nos dois exames foram tabuladas.

Foram coletados os seguintes dados imaginológicos: aplainamento da cabeça da mandíbula, osteófito, edema da cabeça da mandíbula, edema de eminência, cisto subcondral, corpo livre, erosão da cabeça da mandíbula, esclerose da cabeça da mandíbula, erosão de eminência, esclerose de eminência (Aumento da densidade do osso cortical da superfície articular), espessamento da cortical da eminência articular (Resultado da reação periosteal de maneira mais lenta, ficando junto a cortical e tornando-a espessa e irregular) e adelgaçamento de fossa mandibular.

4.7 Estatística

As variáveis descritas foram categorizadas de forma qualitativa e analisadas de acordo com a sua presença ou ausência nos exames de RM e TC. As frequências absolutas e relativas foram obtidas e foi utilizado o teste de índice de concordância de Kappa e igualdade de duas proporções para avaliar a concordância entre os examinadores e os exames nas duas análises. Esse índice de concordância de Kappa classifica os valores de acordo com os seguintes critérios: valor de kappa < 0,4 indica concordância inadequada, 0,40-0,59 concordância razoável, 0,60-0,74 concordância boa, 0,75-1,0 concordância excelente.

Para correlacionar a presença de alterações ósseas observadas na RM de acordo com a TC (padrão ouro) foi realizado o teste do Qui-Quadrado bem como a determinação da acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

Foi definido um nível de significância de 0,05 (5%), sendo todos os intervalos construídos com 95% de confiança estatística.

5 RESULTADOS

Exames de imagens de RM e TC de ATM de 57 pacientes sintomáticos foram analisadas. Desses, 10 eram do sexo masculino e 46 do feminino. A média de idade foi de 43 anos (18 – 83 anos de idade). Inicialmente, para analisar a fidelidade de resultados e nivelação entre os examinadores na RM e TC foi realizada a análise da concordância intra e interobservador.

Com relação à concordância intraobservador pelo índice de concordância de Kappa foram observados resultados com significância estatística e concordância global excelente para todas as variáveis na RM e TC (Tabela 5.1). Ao analisar as variáveis individualmente, na RM, houve concordância boa para as variáveis esclerose da cabeça da mandíbula e eminência articular, espessamento de eminência articular e adelgaçamento de fossa mandibular. Houve concordância excelente para o aplainamento da cabeça da mandíbula, osteófito, edema da cabeça da mandíbula, edema da eminência articular, cisto subcondral, corpo livre, erosão da cabeça da mandíbula e erosão da eminência articular. Para a TC foram encontrados valores excelentes de concordância para todas variáveis exceto para corpo livre e adelgaçamento de fossa mandibular que tiveram valores bons.

Tabela 5.1 – Concordância intraobservador entre RM e TC

	RM		TC	
	Kappa	P-valor	Kappa	P-valor
Aplainamento CM	1,000	<0,001	1,000	<0,001
Osteófito	0,875	<0,001	0,929	<0,001
Edema CM	0,791	<0,001	1,000	<0,001
Edema eminência	0,791	<0,001	1,000	<0,001
Cisto subcondral	1,000	<0,001	1,000	<0,001
Corpo livre	1,000	<0,001	0,659	<0,001
Erosão CM	0,815	<0,001	0,929	<0,001
Esclerose CM	0,683	<0,001	0,918	<0,001
Erosão eminência	0,879	<0,001	0,824	<0,001
Esclerose eminência	0,738	<0,001	0,752	<0,001
Espessamento eminência	0,738	<0,001	1,000	<0,001
Adelgaçamento FM	0,659	<0,001	0,741	<0,001
Todas	0,901	<0,001	0,941	<0,001

CM: Cabeça da mandíbula; FM: Fossa mandibular; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada

Ao analisar a concordância interobservadores, foram observados resultados com significância estatística para todas quase todas as variáveis em RM e TC, exceto para corpo livre ($p= 0,893$) (Tabela 5.2). A concordância global de todas as variáveis na RM e TC foi considerada excelente com valores de 0,863 e 0,880 respectivamente. Ao analisar as variáveis individualmente, na RM foi observada concordância ruim para corpo livre, cisto subcondral e erosão da eminência articular. Concordância adequada para a variável adelgaçamento da fossa mandibular e boa para edema, esclerose e espessamento da eminência articular. Foi observada concordância excelente para as variáveis aplainamento da cabeça da mandíbula, osteófito, edema da cabeça da mandíbula, erosão e esclerose da cabeça da mandíbula. Para a TC, houve concordância boa para as variáveis edema da cabeça da mandíbula, edema da eminência articular, cisto subcondral, esclerose da cabeça da mandíbula, esclerose e espessamento da eminência articular. Foi observado concordância excelente para aplainamento da cabeça da mandíbula, osteófito, corpo livre, erosão da cabeça da mandíbula e erosão da eminência articular.

Tabela 5.2 – Concordância interobservadores

	RM		TC	
	Kappa	P-valor	Kappa	P-valor
Aplainamento CM	1,000	<0,001	1,000	<0,001
Osteófito	0,892	<0,001	0,877	<0,001
Edema CM	0,905	<0,001	0,663	<0,001
Edema eminência	0,653	<0,001	0,663	<0,001
Cisto subcondral	0,317	<0,001	0,658	<0,001
Corpo livre	0,012	0,893	1,000	<0,001
Erosão CM	0,806	<0,001	0,773	<0,001
Esclerose CM	0,781	<0,001	0,684	<0,001
Erosão eminência	0,313	<0,001	0,755	<0,001
Esclerose eminência	0,682	<0,001	0,646	<0,001
Espessamento eminência	0,672	<0,001	0,663	<0,001
Adelgaçamento FM	0,493	<0,001	0,741	<0,001
Todas	0,863	<0,001	0,880	<0,001

CM: Cabeça da mandíbula; FM: Fossa mandibular; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada

Baseado nos valores demonstrados acima, os testes de concordância intra e interobservadores demonstraram fidelidade de resultados e nivelação entre os examinadores para as variáveis analisadas na RM e TC. Além disso, pode ser

observado resultados melhores de concordância intra e interobservadores para as variáveis avaliadas na TC.

Após isso, foram obtidas as frequências absoluta e relativa de acordo com cada exame para as diferentes variáveis analisadas na RM e TC (Tabela 5.3 e Gráfico 5.1). Baseado nas imagens de TC, as frequências das alterações ósseas variaram de 0% (espessamento de eminência articular) a 59,6% (aplainamento da cabeça da mandíbula). Com relação a RM, foram observadas frequências que variaram de 1,8% (cisto subcondral, corpo livre e adelgaçamento de fossa mandibular) a 63,2% (aplainamento da cabeça da mandíbula).

Para analisar a igualdade na proporção de diagnósticos e determinar se a RM apresenta acurácia em relação a TC na visualização de alterações ósseas, foi utilizado o teste de igualdade de duas proporções (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 – Comparação entre proporções das variáveis na RM e TC

Variável	RM		TC		P-valor
	N	%	N	%	
Aplainamento CM	72	63,2%	68	59,6%	0,586
Osteófito	48	42,1%	54	47,4%	0,424
Edema CM	6	5,3%	1	0,9%	0,055
Edema eminência	5	4,4%	1	0,9%	0,098
Cisto subcondral	2	1,8%	3	2,6%	0,651
Corpo livre	2	1,8%	2	1,8%	1,000
Erosão CM	68	59,6%	61	53,5%	0,350
Esclerose CM	10	8,8%	6	5,3%	0,300
Erosão eminência	10	8,8%	6	5,3%	0,300
Esclerose eminência	9	7,9%	17	14,9%	0,096
Espessamento eminência	12	10,5%	0	0,0%	<0,001
Adelgaçamento FM	2	1,8%	5	4,4%	0,249

CM: Cabeça da mandíbula; FM: Fossa mandibular; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada

Gráfico 5.1 – Comparação entre RM e TC por variável

CM: Cabeça da mandíbula; FM: Fossa mandibular; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada

Como resultado, o teste de igualdade de duas proporções demonstrou que há evidências de igualdade na proporção de diagnósticos entre TC e RM para quase todas as variáveis. A única variável em que foi observada diferença na proporção de diagnósticos entre RM e TC é o espessamento de eminência ($<0,001$). Para essa variável, os examinadores observaram uma frequência relativamente maior nos exames de RM (10,5%) quando comparados a TC (0%). Dentre todas as variáveis, o corpo livre e cisto subcondral apresentaram os resultados de maior concordância respectivamente.

Por fim, foi realizado uma análise da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de cada exame baseado em uma tabela comparando os dados de acordo com os diagnósticos observados pelos examinadores (Tabela 5.4). Além disso, a acurácia e o teste do Qui-Quadrado foram realizados tendo encontrado resultados com significância estatística para a maioria das variáveis (Tabela 5.5). Não foi observado resultado com significância estatística para a variável edema da eminência articular. É importante ressaltar que o exame referencial para os diagnósticos das variáveis foi a TC (padrão ouro). Além disso, não foi possível realizar o cálculo para a variável espessamento de eminência articular pois nenhum examinador observou essa alteração na TC.

Tabela 5.4 – Tabela de dupla entrada com frequência absoluta e relativa de cada variável analisada na RM e TC dos 57 pacientes

		RM Sim		RM Não		Total	
		N	%	N	%	N	%
Adelgaçamento FM	TC Sim	2	100%	3	2,7%	5	4,4%
	TC Não	0	0,0%	109	97,3%	109	95,6%
Aplainamento CM	TC Sim	61	84,7%	7	16,7%	68	59,6%
	TC Não	11	15,3%	35	83,3%	46	40,4%
Cisto subcondral	TC Sim	2	100%	1	0,9%	3	2,6%
	TC Não	0	0,0%	111	99,1%	111	97,4%
Corpo livre	TC Sim	1	50,0%	1	0,9%	2	1,8%
	TC Não	1	50,0%	111	99,1%	112	98,2%
Edema CM	TC Sim	1	16,7%	0	0,0%	1	0,9%
	TC Não	5	83,3%	108	100%	113	99,1%
Edema eminência	TC Sim	0	0,0%	1	0,9%	1	0,9%
	TC Não	5	100%	108	99,1%	113	99,1%
Erosão CM	TC Sim	48	70,6%	13	28,3%	61	53,5%
	TC Não	20	29,4%	33	71,7%	53	46,5%
Erosão eminência	TC Sim	2	20,0%	4	3,8%	6	5,3%
	TC Não	8	80,0%	100	96,2%	108	94,7%
Esclerose CM	TC Sim	2	20,0%	4	3,8%	6	5,3%
	TC Não	8	80,0%	100	96,2%	108	94,7%
Esclerose eminência	TC Sim	8	88,9%	9	8,6%	17	14,9%
	TC Não	1	11,1%	96	91,4%	97	85,1%
Espessamento eminência	TC Sim	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	TC Não	12	100%	102	100%	114	100%
Osteófito	TC Sim	38	79,2%	16	24,2%	54	47,4%
	TC Não	10	20,8%	50	75,8%	60	52,6%

CM: Cabeça da mandíbula; FM: Fossa mandibular; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada

Tabela 5.5 – Acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da RM

Variável	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	VP +	VP -	P-valor
Adelgaçamento FM	97,4%	40,0%	100,0%	100,0%	97,3%	<0,001
Aplainamento CM	84,2%	89,7%	76,1%	84,7%	83,3%	<0,001
Cisto subcondral	99,1%	66,7%	100,0%	100,0%	99,1%	<0,001
Corpo livre	98,2%	50,0%	99,1%	50,0%	99,1%	<0,001
Edema CM	95,6%	100,0%	95,6%	16,7%	100,0%	<0,001
Edema eminência	94,7%	- x -	95,6%	- x -	99,1%	0,830
Erosão CM	71,1%	78,7%	62,3%	70,6%	71,7%	<0,001
Erosão eminência	89,5%	33,3%	92,6%	20,0%	96,2%	<0,005
Esclerose CM	89,5%	33,3%	92,6%	20,0%	96,2%	<0,005
Esclerose eminência	91,2%	47,1%	99,0%	88,9%	91,4%	<0,001
Espessamento eminência	89,5%	- x -	89,5%	- x -	100,0%	- x -
Osteófito	77,2%	70,4%	83,3%	79,2%	75,8%	<0,001
Total	97,6%	73,6%	92,9%	67,1%	97,7%	<0,001

CM: Cabeça da mandíbula; FM: Fossa mandibular; RM: Ressonância magnética; TC: Tomografia computadorizada; VP: Valor preditivo

Ao analisar os resultados de especificidade, observou-se uma variação de 76,1 a 100% dentre as variáveis. A RM se demonstrou com maior especificidade para adelgaçamento de fossa mandibular e cisto subcondral (100%) e menor valor para aplainamento da cabeça da mandíbula (76,1%).

Ao analisar os resultados de sensibilidade, foi observada uma variação maior do que a da especificidade, sendo de 33,3% a 100%. A RM se demonstrou com maior sensibilidade para edema da cabeça da mandíbula (100%) e menor para erosão da eminência articular e esclerose da cabeça da mandíbula (33,3%).

Com relação a acurácia, variável que mede a probabilidade dos resultados descritos acima estarem corretos, de acordo com sensibilidade, especificidade e valor preditivo, foram observados valores elevados, sendo o cisto subcondral o mais alto (99,1%) e a erosão da cabeça da mandíbula o mais baixo (77, 1%).

As imagens representativas das variáveis analisadas estão ilustradas nas figuras 5.1 a 5.9.

Figura 5.1 - Imagem de um osteófito observado na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.2 - Imagem de uma erosão na cabeça da mandíbula observada na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.3 - Imagem de um cisto subcondral na cabeça da mandíbula observada na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.4 - Imagem de um corpo livre no espaço articular observado na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.5 - Imagem de uma erosão na eminência articular observada na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.6 - Imagem de um adelgaçamento da fossa mandibular observado na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.7 - Imagem de uma esclerose da eminência articular observada na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.8 - Imagem de um aplainamento da cabeça da mandíbula observado na RM (esquerda) e TC (direita)

Figura 5.9 - Imagem de uma esclerose da cabeça da mandíbula observada na RM (esquerda) e TC (direita)

6 DISCUSSÃO

Embora o papel da RM no diagnóstico de alterações de tecidos moles da ATM seja conhecido, a sua eficácia na análise de estruturas ósseas ainda é questionável, sendo a TC mais utilizada para essas situações.^{16,18} Entretanto, em uma revisão sistemática, um grupo de pesquisadores demonstrou que ainda existem poucos estudos que comprovam a acurácia de cada exame para o uso na ATM.²⁷ Além disso, a presença de algumas alterações ósseas iniciais e específicas como anormalidades do osso medular e edema ósseo, podem ser melhores evidenciadas na RM quando comparadas com a TC.^{28,29}

Um estudo realizado por Gil et al. investigou as alterações ósseas na cabeça da mandíbula, eminência articular e fossa mandibular em relação à posição do disco. Foram avaliadas 148 ATMs de 74 pacientes sintomáticos submetidos à RM. As alterações ósseas foram classificadas como osteófito, esclerose ou erosão. O estudo não encontrou alterações ósseas na fossa mandibular do osso temporal. Entretanto, observaram que a combinação de osteófito e erosão eram mais comuns na cabeça da mandíbula do que nos demais componentes ósseos da ATM, enquanto que a alteração óssea mais comum no aspecto posterior da eminência articular foi a erosão.³⁰

No presente estudo, foi observado que a alteração óssea mais frequente na cabeça da mandíbula era o aplainamento, seguido pela erosão e osteófito, enquanto que na eminência articular, foram visualizados mais casos de esclerose óssea seguido de erosão. Em contraponto, a variável menos observada por meio da TC, foi o espessamento da eminência articular seguido por edema da cabeça da mandíbula e da eminência articular. Esses resultados, discordam do resultado observado por Alkhader et al. que descreveram a anquilose e o osteófito como as alterações mais incomuns.³¹

Estudos têm relacionado a presença de dor com alterações ósseas da ATM. Bertram et al. afirmam que a presença de dor não é um indicativo de doença articular degenerativa.²¹ Emshoff et al. não observaram diferença estatisticamente significativa entre os achados clínicos de dor e DAD nos grupos estudados.²² Diferentemente, no estudo de Campos et al. observaram que a dor na ATM é mais

frequente na presença de alterações ósseas degenerativas.²³ Em nosso estudo, não obtivemos esses dados para realização de uma relação entre a dor e as alterações ósseas estudadas.

Ao analisar os fatores que podem influenciar na interpretação dos resultados, autores descreveram a concordância intraobservador observada na RM para alterações ósseas.³² Foram encontrados valores de concordância positiva para osteófitos e aplainamento de 95 a 99%, demonstrando que a interpretação da RM para alterações ósseas pode ser considerada fiel por examinadores treinados.³²

Além da experiência pessoal do examinador, outros fatores como imagens de alta qualidade e critérios de interpretação bem definidos podem melhorar a performance diagnóstica.^{32,33} Nesse estudo, foi observada concordância intraobservador global excelente para TC e RM utilizando aparelhos de 1,5T. Não foram observados resultados ruins e razoáveis de concordância intraobservador ao analisar as variáveis individualmente.

Ao comparar os valores de concordância intraobservador individualmente, foram observados piores resultados na TC para corpo livre e erosão da eminência articular em relação a RM. Em contraponto, a TC demonstrou resultados superiores para as demais variáveis. Já na RM, o pior valor observado foi o adelgaçamento da fossa mandibular e os melhores foram aplainamento da cabeça da mandíbula, cistos subcondrais e corpo livre. Embora tenha ocorrido discrepância entre esses resultados, todas as variáveis tiveram nível de confiança elevado.

Outro fator que afeta a validade e confiabilidade da interpretação dos resultados, é a concordância interobservadores. A técnica de imagem é considerada confiável, se diferentes observadores interpretam as imagens da mesma maneira.³² Em um estudo prévio, autores encontraram níveis de concordância de 95% para alterações ósseas na RM.³² No presente estudo, foram observados concordância global excelente com resultados de 86,3% e 88% para RM e TC respectivamente, corroborando o estudo descrito previamente.³²

Schmitter et al. descreveram melhores níveis de concordância interobservador ao comparar imagens de qualidade boas com exames de baixa resolução. Segundo esses autores, imagens de alta qualidade podem melhorar a performance diagnóstica e devem ser buscadas ao interpretar os exames de RM.³³ Além disso, a nivelção de avaliadores pode ser útil para melhor confiabilidade dos critérios analisados.³³

Com o intuito de comparar melhor a concordância diagnóstica interobservadores da RM, Alkhader et al.³¹ analisaram os valores obtidos para cada variável individualmente na TC. Os autores observaram melhores resultados na anquilose de ATM e doenças degenerativas e piores resultados para erosão da fossa mandibular e eminência articular. Entretanto, é importante ressaltar, que assim como no presente estudo, Alkhader et al.³¹ encontraram valores bons e excelentes de concordância interobservador para todas as variáveis. Não foram observados valores razoáveis e ruins de concordância interobservadores na TC.

Nesta pesquisa, ao analisar a concordância interobservador das variáveis individualmente, a RM apresentou resultados ruins para corpo livre, cisto subcondral e erosão da eminência articular. Além disso, demonstrou concordância razoável para adelgaçamento de fossa mandibular, sugerindo assim um possível fator de equívoco no diagnóstico de casos de doenças com maior tempo de evolução e com extensão destrutiva para eminência articular e fossa mandibular.

Com relação aos resultados bons e excelentes de concordância interobservador, autores descreveram superioridade da RM na detecção de anormalidades na medula óssea.³⁴ Além disso, o uso de contraste por meio do gadolínio pode realçar ainda mais a qualidade das imagens, tanto para edema de medula óssea, quanto para doenças degenerativas avançadas.^{34,35} No presente estudo, não foi utilizado meio de contraste, entretanto, foram encontrados resultados de superioridade de concordância para o edema e esclerose da cabeça da mandíbula, esclerose e espessamento da eminência articular, erosão e osteófito. Esses achados corroboram os estudos descritos previamente.^{34,35}

Com relação aos valores de concordância interobservadores na análise de alterações ósseas da ATM autores descreveram os valores de Kappa variando entre 0,68 e 1,00, sendo o menor valor correspondente à erosão da fossa mandibular/eminência articular e o melhor valor para anquilose da cabeça da mandíbula.³¹ Nesse estudo, a variação da análise na TC foi de 0,65 a 1,00, sendo o menor valor para o cisto subcondral e o maior para aplainamento da cabeça da mandíbula e corpo livre. Novamente, é importante ressaltar que ao comparar a concordância interobservador entre TC e RM foram observados melhores valores na TC, sugerindo uma maior facilidade na interpretação neste exame.

Ao analisar a proporção de diagnósticos entre RM e TC, o presente estudo observou consistência dos resultados entre os dois exames. Para as variáveis

edema da cabeça da mandíbula e espessamento de eminência articular houve uma maior proporção de diagnósticos na RM. Entretanto, para as variáveis esclerose da eminência articular e osteófito houve uma maior proporção de diagnósticos na TC.

É importante ressaltar que para a variável espessamento da eminência articular em particular ocorreu uma discrepância elevada de diagnósticos na RM e TC. Foram observados 12 casos na RM e nenhum na TC. Levando em consideração a TC como o exame padrão ouro, esse valor sugere um diagnóstico elevado de falsos positivos por parte da RM. Entretanto, esse dado deve ser visto com cautela pois autores descreveram superioridade da RM na visualização de algumas alterações ósseas iniciais prévias à alterações osteoartríticas.³⁶

Kretapirom et al. observaram alterações de espessura da eminência articular em 22% dos pacientes na RM.³⁷ Alkhader et al. descreveram uma especificidade de 91% para essa variável. Nesse estudo, foi observada uma especificidade e acurácia de 89,5% para essa variável, sugerindo que a RM pode ser útil para auxiliar no diagnóstico dessa alteração.

Ao analisar o potencial de detecção de anormalidades ósseas na ATM por meio de RM, autores encontraram sensibilidade e especificidade que variaram de 30 a 87% e 71 a 100% respectivamente.^{15,16,31,38} Nesse estudo, foi observada sensibilidade geral de 73,6% e especificidade de 92,9% para a RM. Entretanto, ao avaliar as variáveis individualmente, houve uma maior tendência a variação na sensibilidade (33,3 a 100%) e melhor especificidade (62,3 a 100%), sendo esses valores mais próximos dos descritos por Alkhader et al. que encontraram uma sensibilidade de 30 a 82% e especificidade de 84 a 98%.³¹

Ao comparar a performance diagnóstica da RM com TCFC para detectar alterações ósseas na ATM, um estudo demonstrou melhores resultados de sensibilidade da RM na observação de alterações no tamanho da ATM e piores valores em alterações de forma como aplainamento, osteófito e erosão.³¹ Em nossa pesquisa, não concordamos com essa correlação, pois foi encontrado melhor valor de sensibilidade para o edema da cabeça da mandíbula, e pior valor para osteófito e esclerose da cabeça da mandíbula. Entretanto, algumas alterações de forma como aplainamento, erosão e osteófito da cabeça da mandíbula demonstraram bons resultados de sensibilidade (acima de 70%).

Em nosso estudo houve um valor baixo de sensibilidade para detectar o adelgaçamento da fossa mandibular, erosão da eminência articular e esclerose da

cabeça da mandíbula. Concordando com um estudo prévio, onde os autores descreveram que podem surgir dificuldades para detectar alterações ósseas na fossa mandibular e eminência articular devido a artefatos de suscetibilidade magnética e de pneumatização do osso temporal, dificultando a observação dessas estruturas. Além disso, a inserção do músculo pterigoideo lateral na superfície articular da cabeça da mandíbula pode ser erroneamente interpretada como alteração óssea, resultando em falsos-positivos.³¹

Com relação às variáveis estudadas, autores demonstraram que a deformidade da cabeça da mandíbula foi a alteração óssea mais comumente observada na TC de ATM. Além disso, essa variável apresentou-se com maior sensibilidade também na RM de ATM.³¹ Diferentemente desses resultados, nesse estudo o aplainamento da cabeça da mandíbula foi a alteração mais observada na TC e RM. Entretanto, o edema de cabeça da mandíbula foi a variável com maior sensibilidade e especificidade combinadas.

Em contraponto, a variável menos observada no presente estudo por meio da TC, foi o espessamento da eminência articular. É importante ressaltar que essa variável foi melhor observada na RM demonstrando uma maior sensibilidade desse exame para essa alteração.

Como pontuado anteriormente, dentre as diversas modalidades de exames diagnósticos, a TC tem sido considerada a melhor opção para visualização dos componentes ósseos da ATM.^{16,18} Entretanto, existe uma variação muito grande nos estudos a respeito de qual é o melhor sistema para realização desse exame. Honda et al., (2006) compararam a acurácia da TCFC e da TC no diagnóstico de alterações ósseas da cabeça da mandíbula. Foi relatada uma sensibilidade de 0,80 e 0,70, especificidade de 1,0 para ambos, e precisão de 0,90 e 0,86, respectivamente. Com base nesses resultados, os autores concluíram que a TCFC e TC não diferiram significativamente na avaliação de anormalidades ósseas da cabeça da mandíbula.³⁹ Devido a esses fatores, esse estudo teve como protocolo a aquisição de imagens utilizando um aparelho helicoidal.

Com relação ao aparelho de RM, Westesson⁴⁰ demonstrou que a RM de 0,3 T apresentou sensibilidade de 0,5 e especificidade de 0,71 no diagnóstico das alterações ósseas da ATM. Katzberg et al.⁴¹ relataram sensibilidade de 0,83 e especificidade de 1 utilizando também um aparelho de 0,3 T para o diagnóstico de alterações ósseas da ATM.

Em outro estudo, autores compararam a confiabilidade diagnóstica da RM de 3T com a TCFC na detecção de alterações ósseas da cabeça da mandíbula e fossa mandibular. A acurácia, sensibilidade e especificidade da RM demonstraram que não houve diferença significativa entre a RM e a TCFC na avaliação das alterações ósseas dessas estruturas. Portanto, a RM tem confiabilidade aceitável para avaliar as alterações ósseas da ATM e de tecidos moles, com a vantagem da ausência de exposição à radiação.⁴²

Em geral, aparelhos de RM com maior intensidade de campo apresentam inúmeros benefícios potenciais, sendo que o campo magnético mais forte dos dispositivos de 3T melhora as relações sinal-ruído e contraste-ruído, permitindo a aquisição de imagens mais finas com melhor resolução espacial, mantendo sinais adequados.⁴² Em nosso estudo, o aparelho utilizado foi de 1,5T e demonstrou acurácia geral de 97,6% no diagnóstico de alterações ósseas, podendo ser considerado um exame confiável. Isso demonstra que aparelhos com intensidade de campo de 1,5 e 3T, apresentam fidelidade na avaliação de algumas alterações ósseas da ATM, não sendo esse um fator essencial para observação de alteração das imagens.

Sendo assim, podemos afirmar que a RM é válida para observar alterações ósseas da ATM, com a vantagem da não exposição à radiação e com o custo de apenas um exame de imagem complementar.

7 CONCLUSÕES

- As alterações ósseas mais observadas tanto na RM quanto na TC foram aplainamento, erosão da cabeça da mandíbula e osteófito, sendo o último mais observado nas imagens de TC;
- Dentre todas as variáveis analisadas, apenas o edema e espessamento da cortical da eminência articular não foram observados em ambos exames, sendo apenas na RM;
- A acurácia, sensibilidade e especificidade da RM em detectar alterações ósseas se mostrou estatisticamente significativa na maioria das variáveis estudadas, sugerindo que o exame é confiável quando se trata de tais alterações;

REFERÊNCIAS¹

- 1 Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, Monill JM, Salvador A. Anatomy of the temporomandibular joint. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007; 28:170-83.

- 2 Gedrange T, Gredes T, Hietschold V, Kunert-Keil C, Dominiak M, Gerber H, Spasov A, Laniado M. Comparison of reference points in different methods of temporomandibular joint imaging. *Adv Med Sci*. 2012; 57(1):157-62.

- 3 Bag AK, Gaddikeri S, Singhal A, Hardin S, Tran BD, Medina JA, Curé JK. Imaging of the temporomandibular joint: An update. *World J Radiol*. 2014; 6(8):567-82

- 4 Lewis EL, Dolwick MF, Abramowicz S, Reeder SL. Contemporary imaging of the temporomandibular joint. *Dent Clin North Am*. 2008; 52(4):875-90.

- 5 Vilanova JC, Barceló J, Puig J, Remollo S, Nicolau C, Bru C. Diagnostic imaging: magnetic resonance imaging, computed tomography, and ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007; 28:184-91.

- 6 Aiken A, Bouloux G, Hudgins P. MR imaging of the temporomandibular joint. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2012; 20:397-412.

- 7 Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL, John MT, Schiffman EL. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107(6):844-60.

- 8 Yamada K, Tsuruta A, Hanada K, Hayashi T. Morphology of the articular eminence in temporomandibular joints and condylar bone change. *J Oral Rehabil*. 2004; 31(5):438-44.

- 9 Sinha VP, Pradhan H, Gupta H, Mohammad S, Singh RK, Mehrotra D, Pant MC, Pradhan R. Efficacy of plain radiographs, CT scan, MRI and ultra sonography in temporomandibular joint disorders. *Natl J Maxillofac Surg*. 2012; 3(1):2–9.

¹ De acordo com o estilo Vancouver.

10 Petersson A. What you can and cannot see in TMJ imaging – an overview related to the RDC/TMD diagnostic system. *J Oral Rehabil.* 2010; 37:771–78.

11 Baba IA, Najmuddin M, Shah AF, Yousuf A. TMJ Imaging: A review. *Int J Contemp Med Res.* 2016; 3(8):2253-56.

12 Brooks SL, Brand JW, Gibbs SJ, Hollender L, Lurie AG, Omnell KA, et al. Imaging of the temporomandibular joint: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83(5):609-18.

13 Talmaceanu D, Lenghel LM, Bolog N, Hedesiu M, Buduru S, Rotar H, Baciut M, Baciut G. Imaging modalities for temporomandibular joint disorders: an update. *Clujul Med.* 2018; 91(3):280-87.

14 Karlo CA, Patcas R, Kau T, Watzal H, Signorelli L, Müller L, Ullrich O, Luder HU, Kellenberger CJ. MRI of the temporomandibular joint: which sequence is best suited to assess the cortical bone of the mandibular condyle? A cadaveric study using micro-CT as the standard of reference. *Eur Radiol.* 2012; 22:1579–85.

15 Tasaki MM, Westesson PL. Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. *Radiology.* 1993; 186(3):723-9.

16 Westesson PL, Katzberg RW, Tallents RH, Sanchez-Woodworth RE, Svensson SA. CT and MR of the temporomandibular joint: comparison with autopsy specimens. *AJR Am J Roentgenol.* 1987; 148(6):1165-71.

17 Hussain AM, Packota G, Major PW, Flores-Mir C. Role of different imaging in assessment of temporomandibular joint erosions and osteophytes: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008; 37(2):63-71.

18 Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL, John MT, Schiffman EL. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 107(6):844-60.

19 Stegenga B. Osteoarthritis of the temporomandibular joint organ and its relationship to disc displacement. *J Orofac Pain.* 2001; 15(3):135-205.

- 20 Zarb GA, Carlsson GE. Temporomandibular disorders: osteoarthritis. *J Orofac Pain* 1999; 13(4):295-306.
- 21 Bertram S, Rudish A, Innerhofer K, Pümpel E, Grubwieser G, Emshoff R. Diagnosing TMJ internal derangement and osteoarthritis with magnetic resonance imaging. *J Am Dent Assoc.* 2001; 132(6):753-61.
- 22 Emshoff R, Brandlmaier I, Gerhard S, Strobl H, Bertram S, Rudisch A. Magnetic resonance imaging predictors of temporomandibular joint pain. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134(6):705-14.
- 23 Campos MIG, Campos PSF, Cangussu MCT, Guimarães RC, Line SRP. Analysis of magnetic resonance imaging characteristics and pain in temporomandibular joints with and without degenerative changes of the condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37(6):529-34.
- 24 Dos Anjos Pontual ML, Freire JSL, Barbosa JMN, Frazão MAG, Dos Anjos Pontual A, Fonseca da Silveira MM. Evaluation of bone changes in the temporomandibular joint using cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012; 41, 24–29.
- 25 Rehan OM, Saleh HAK, Raffat HA, Abu-Taleb NS. Osseous changes in the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis: A cone-beam computed tomography study. *Imaging Sci Den.* 2018; 48:1-9.
- 26 Paknahad M, Shahidi Sh, Akhlaghian M, Abolvardi M. Is mandibular fossa morphology and articular eminence inclination associated with temporomandibular dysfunction? *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* 2016; 17(2):134-41.
- 27 Al-Saleh MA, Alsufyani NA, Saltaji H, Jaremko JL, Major PW. MRI and CBCT image registration of temporomandibular joint: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 45(1):30.
- 28 Shigeno K, Sasaki Y, Otonari-Yamamoto M, Ohata H, Shibahara T. Evaluating the mandibular condyles of patients with osteoarthritis for bone marrow abnormalities using magnetic resonance T2 mapping. *Oral Radiol.* 2018 Oct 30. doi: 10.1007/s11282-018-0357-5. [Epub ahead of print]
- 29 Navallas M, Inarejos EJ, Iglesias E, Cho Lee GY, Rodríguez N, Antón J. MR Imaging of the Temporomandibular Joint in Juvenile Idiopathic Arthritis: Technique and Findings. *Radiographics.* 2017; 37(2):595-612.

- 30 Gil C, Santos KCP, Dutra MEP, Kodaira SK, Oliveira JX. MRI analysis of the relationship between bone changes in the temporomandibular joint and articular disc position in symptomatic patients. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41:367–72.
- 31 Alkhader M, Ohbayashi N, Tetsumura A, Nakamura S, Okochi K, Momin MA, Kurabayashi T. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for detecting osseous abnormalities of the temporomandibular joint and its correlation with cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; 39(5):270-6.
- 32 Tasaki MM, Westesson PL, Raubertas RF. Observer variation in interpretation of magnetic resonance images of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 76(2):231-4.
- 33 Schmitter M, Kress B, Hähnel S, Rammelsberg P. The effect of quality of temporomandibular joint MR images on interrater agreement. *Dentomaxillofac Radiol.* 2004; 33(4):253-8.
- 34 Suenaga S, Abeyama K, Noikura T. Gadolinium-enhanced MR imaging of temporomandibular disorders: improved lesion detection of the posterior disk attachment on T1-weighted images obtained with fat suppression. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 171(2):511-7.
- 35 Koos B, Tzaribachev N, Bott S, Ciesielski R, Godt A. Classification of temporomandibular joint erosion, arthritis, and inflammation in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Orofac Orthop.* 2013; 74(6):506-19.
- 36 Tomas X, Pomes J, Berenguer J, Mercader JM, Pons F, Donoso L. Temporomandibular joint soft-tissue pathology, II: Nondisc abnormalities. *Semin Ultrasound CT MR.* 2007; 28(3):205-12.
- 37 Kretapirom K, Okochi K, Nakamura S, Tetsumura A, Ohbayashi N, Yoshino N, Kurabayashi T. MRI characteristics of rheumatoid arthritis in the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(4):31627230.
- 38 Katzberg RW, Westesson PL, Tallents RH, Anderson R, Kurita K, Manzione JV, et al. Temporomandibular joint: MR assessment of rotational and sideways disk displacements. *Radiology.* 1988; 169: 741–48.

- 39 Honda K, Larheim TA, Maruhashi K, Matsumoto K, Iwai K. Osseous abnormalities of the mandibular condyle: diagnostic reliability of cone beam computed tomography compared with helical computed tomography based on an autopsy material. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006; 35:152-57.
- 40 Westesson PL. Reliability and validity of imaging diagnosis of temporomandibular joint disorder. *Adv Dent Res.* 1993; 7:137-51.
- 41 Katzberg RW, Westesson PL, Tallents RH, Anderson R, Kurita K, Manzione JV. Temporomandibular joint: MR assessment of rotational and sideways disk displacements. *Radiology.* 1988; 169:741-48.
- 42 Sawada K, Amemiya T, Hirai S, Hayashi Y, Suzuki T, Honda M, Sisounthone J, Matsumoto K, Honda K. Diagnostic reliability of 3.0-T MRI for detecting osseous abnormalities of the temporomandibular joint. *Journal of Oral Science.* 2018;60:137-41.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DAS ESTRUTURAS ÓSSEAS DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR POR MEIO DE IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA ESPIRAL E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA. ESTUDO COMPARATIVO.

Pesquisador: Jefferson Xavier de Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50637915.6.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.366.076

Apresentação do Projeto:

Serão avaliadas imagens de ressonância magnética e tomografia computadorizada espiral obtidas de arquivo de 40 pacientes, objetivando avaliar as estruturas ósseas da articulação temporomandibular no que se refere a aparência destas estruturas quando comparados os dois sistemas de imagens. O material de pesquisa será constituído de imagens sagitais das ATMs gravadas em imagens DICOM avaliados por software específico Osirix MD em tela de 30 polegadas do computador Mac. Os autores esperam encontrar fidelidade nos exames de RM das estruturas ósseas quando comparadas à TC.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem por objetivo primário a avaliar a relação entre a presença de alterações ósseas das cabeças da mandíbula, eminências articulares e fossa mandibular do osso temporal e suas respectivas representações nos exames de imagens utilizados (RM e TC). O objetivo secundário avaliar as alterações ósseas observadas com maior frequência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Devido ao fato do estudo não envolver sujeitos, envolvendo apenas imagens obtidas de arquivo digital, não há riscos bem como benefícios aos participantes do estudo.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

**FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO**

Continuação do Parecer: 1.366.076

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é pertinente à área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes Termos de apresentação obrigatória: projeto detalhado, folha de rosto e autorização do Centro de Diagnóstico Brasil para análise de imagens obtidas de arquivos digitais.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_609812.pdf	19/11/2015 10:31:40		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoPesquisa.pdf	19/11/2015 10:31:01	Juliane Piráquine Araujo	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	03/11/2015 14:30:31	Juliane Piráquine Araujo	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Autorizacao.pdf	21/10/2015 11:19:41	Juliane Piráquine Araujo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.366.076

SAO PAULO, 14 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br