JOSÉ DE SOUZA BRANDÃO NETO

**Comparação entre ressonância magnética e
tomografia computadorizada no diagnóstico de
invasão mandibular no câncer de boca: revisão
sistemática de estudos diagnósticos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Roberto Cernea

**São Paulo
2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Brandão Neto, José de Souza

Comparação entre ressonância magnética e
tomografia computadorizada no diagnóstico de invasão
mandibular no câncer de boca : revisão sistemática
de estudos diagnósticos / José de Souza Brandão
Neto. -- São Paulo, 2019.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia.

Orientador: Cláudio Roberto Cernea.

Descritores: 1.Tomografia 2.Imagem por
ressonância magnética 3.Invasividade neoplásica
4.Mandíbula 5.Neoplasias bucais 6. Metanálise

USP/FM/DBD-282/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico este trabalho:

À minha esposa Larissa que me apoiou incondicionalmente , encorajou-me e cedeu seu tempo.

Às minhas filhas, Heloísa e Júlia, fonte de perseverança. Sem elas, essa tese não teria sentido.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por todas as oportunidades concedidas.

Agradeço aos meus pais, Lenine e Irene, que sempre proporcionaram exemplo impar e são modelos a serem seguidos.

Ao meu irmão, Fábio, pela amizade e apoio.

À minha irmã, Dra. Karen, pela amizade e por auxiliar em cirurgias.

Ao meu orientador, Professor Cláudio Roberto Cernea, pelas valiosas lições e paciência.

Agradeço à Dra. Fernanda Bonani e ao Dr. André Bandiera por auxiliar em cirurgias e pela amizade.

À Professora Beatriz Cavalheiro e à Dra. Adriana Sondermann pelo companheirismo.

Agradeço ao Dr. Ricardo Penon e ao Dr. Felipe Brasileiro, dentre outros, por ajudarem a andar quando não podia mais.

Ao Prof. Leandro Luongo pelo auxílio científico.

Agradeço ao Dr. Márcio Garcia que gentilmente cedeu imagens radiológicas de seu arquivo pessoal.

Aos professores Marco Aurélio Kulcsar, Vergilius José Furtado de Araujo e Gilberto de Britto e Silva pela apoio e confiança.

Agradeço a todos os colegas e amigos do HC-FMUSP, ICESP e IBCC. Sem a colaboração de todos, nunca chegaria aqui.

Resumo

Brandão Neto JS. *Comparação entre ressonância magnética e tomografia computadorizada no diagnóstico de invasão mandibular no câncer de boca: revisão sistemática de estudos diagnósticos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

A invasão mandibular pelo câncer de boca (CB) altera significativamente o prognóstico, sobrevida e qualidade de vida dos doentes. A IM acarreta mudança na abordagem cirúrgica, alterando o tipo de ressecção e principalmente na reconstrução. A Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) são os exames de imagem mais utilizados para avaliar extensão do tumor, presença de linfonodomegalias e a IM. Foi realizada uma revisão sistemática qualitativa da literatura com artigos que comparavam a acurácia da TC e da RNM em diagnosticar a IM. Através dos bancos de dados MEDLINE e LILACS foram selecionados 357 artigos, sendo que 11 foram escolhidos após a seleção final, totalizando 477 doentes. A qualidade dos estudos foi avaliada pelo QUADAS-2 e foram calculados verdadeiro-positivo (VP), verdadeiro-negativo (VN), falso-positivo (FP) e falso-negativo (FN). A sensibilidade (S), especificidade (E), e acurácia utilizando o modelo de regressão de efeito aleatório bivariado com construção de curva ROC. A CT tem S de 76%, E de 89% e área sob curva ROC (AUC) de 82,5%. A RNM tem S de 78%, E de 86% e AUC de 82,3%. A CT e a RNM predizem a IM com S e E adequadas e tem acurácia muito semelhantes. Não há diferenças entre os dois métodos em relação ao diagnóstico de IM pré operatório.

Descritores: Tomografia; Imagem por ressonância magnética; Invasividade neoplásica; Mandíbula; Neoplasias bucais; Metanálise.

Abstract

Brandão Neto JS. *Comparison between magnetic resonance and computed tomography in detecting mandibular invasion in oral cancer: a systematic review and diagnostic meta-analysis mri x ct in mandibular invasion* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2019.

Mandibular invasion (MI) of oral cancer impacts prognosis, survival and quality of life. MI demands change in surgical approach, extent of mandibulectomy and reconstruction. Computed tomography (CT) and nuclear magnetic resonance (MRI) are the most used imaging exams to evaluate tumor extent, neck metastasis and bone invasion. A qualitative systematic review of the literature comparing accuracy between CT e MRI in diagnosing MI before surgery was performed. Using QUADAS-2, 11 studies were analyzed, totalizing 477 patients. True positive (TP), True negative (TN), false positive (FP) and false negative (FN) were calculated. Sensitivity (ST) and specificity (SP). A Receiver Operator Characteristic (ROC) curve and its area (AUC) were calculated. The CT had 76% of S, 89% of E and AUC of 82,5%. The MRI had 78% of S, 86% of E and AUC of 82,3%. Both imaging exams had the same accuracy to forecast MI and should be chosen according to availability and cost.

Descriptors: Tomography; Magnetic resonance imaging; Neoplasm invasiveness; Mandible; Mouth neoplasms; Meta-analysis

Lista de ilustrações

Figura 1 – Face anterior da mandíbula	15
Figura 2 – Fotografia da borda superior da Mandíbula	16
Figura 3 – Face lateral da Mandíbula	17
Figura 4 – Face medial da mandíbula	18
Figura 5 – Carcinoma de soalho	20
Figura 6 – Mandibulectomia marginal	21
Figura 7 – Corte transversal de TC com reação periostal em mandíbula	23
Figura 8 – Erosão cortical	24
Figura 9 – Atenuação anormal da camada cortical	24
Figura 10 – Comprometimento do canal do nervo alveolar	26
Figura 11 – Fluxo de seleção dos artigos	30
Figura 12 – Resultados da meta-análise referente à TC.: sensibilidade	34
Figura 13 – Resultados da meta-análise referente à TC. : especificidade	34
Figura 14 – Resultados da meta-análise referente à TC.: razão de verossimi- lhança positiva	35
Figura 15 – Resultados da meta-análise referente à TC.: razão de verossimi- lhança negativa	35
Figura 16 – Resultados da meta-análise referente à RNM: Sensibilidade.	36
Figura 17 – Resultados da meta-análise referente à RNM: Especificidade.	36
Figura 18 – Resultados da meta-análise referente à TC: Razão de verossimi- lhança positiva.	37
Figura 19 – Resultados da meta-análise referente à TC: Razão de verossimi- lhança negativa.	37
Figura 20 – Curvas característica operador-receptor (ROC)	38
Figura 21 – Equipamentos de tomografia computadorizada por 100.000 habitan- tes no Brasil	41
Figura 22 – Equipamentos de ressonância magnética por 500.000 habitantes no Brasil	42

Lista de tabelas

Tabela 1 – Tabela QUADAS-2[1]	29
Tabela 2 – Representação do QUADAS-2 dos estudos primários incluídos na revisão	32
Tabela 3 – Resultados da meta-regressão univariada	33

Lista de abreviaturas e siglas

a.	artéria
AND	Soma os resultados de buscas de dois termos diferentes
ATM	Articulação temporomandibular
AUC	Área sob a curva (Area under curve)
CB	Câncer de boca
CEC	Carcinoma epidermoide
CT	Tomografia Computadorizada
FN	Falso negativo (False negative)
FP	Falso positivo (False positive)
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HU	Hounsfield
IBCC	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
ICESP	Instituto do Câncer de São Paulo Octavio Frias de Oliveira
IM	Invasão mandibular
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LILACS	Literatura Latino Americano em Ciências de Saúde
m.	músculo
MEDLINE	Literatura Internacional em Ciências da Saúde
MI	Invasão mandibular (Mandibular invasion)
mm.	músculos
MRI	Ressonância Magnética (Magnetic Resonance Imaging)
n.	nervo
OR	Odds Ratio
PET-CT	Tomografia por emissão de pósitrons / tomografia computadorizada

PIC	Pressão intracraniana
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RNM	Ressonância nuclear magnética
ROC	Característica de Operação do Receptor (Receiver Operating Characteristic)
RV	Razão de verossimilhança
SP	Especificidade
SPECT	Tomografia computadorizada de emissão de fóton unico
SUS	Sistema Único de Saúde
T1	Relaxação Longitudinal
T2	Relaxação Transversal
TC	Tomografia Computadorizada
TN	Verdadeiro negativo (True Negative)
TP	Verdadeiro positivo (True Positive)
v.	veia
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo

Lista de símbolos

cGy	centigray
HU	Hounsfield
mCy	miligray
R\$	Reais

Sumário

1	Introdução	12
2	Objetivos	13
3	Revisão da Literatura	14
4	Materiais e Métodos	27
5	Resultados	30
5.1	Discussão	38
6	Conclusão	43
	Referências	44

1 Introdução

O câncer da cavidade oral caracteriza-se por ser tumor agressivo com alto risco de disseminação loco-regional. Geralmente, apresenta-se em estágios avançados já no momento do diagnóstico, principalmente em países em desenvolvimento.[2]

Localmente, a depender do sítio primário, os tumores disseminam-se através da invasão das estruturas adjacentes, da musculatura mastigatória, por invasão perineural e pelo acometimento da mandíbula. Esses padrões de disseminação resultam em procedimentos terapêuticos mais agressivos, com maior incidência de complicações e prognóstico menos favorável.[3]

A suspeita de invasão mandibular influi diretamente na estratégia peri-operatória, sendo necessária mandibulectomia marginal ou segmentar, reconstruções em alguns casos e impactando consideravelmente o desfecho e qualidade de vida dos pacientes.[4] O exame físico, isoladamente, é insuficiente para diagnosticar de forma segura se há ou não invasão óssea. Assim, a utilização de exames de imagem mais acurados é mandatória para uma programação cirúrgica adequada. A tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RNM) são atualmente as modalidades radiológicas mais difundidas e acessíveis. A TC baseia-se em radiação ionizante, enquanto a RNM usa campos magnéticos para formar imagens.[5]

As duas modalidades apresentam vantagens e desvantagens, mas a literatura ainda é inconclusiva sobre qual tem melhor sensibilidade ou especificidade.

Foi realizada uma revisão sistemática qualitativa da literatura que mede a acurácia da TC e da RNM em diagnosticar, de forma pré operatória, a invasão mandibular em comparação com o resultado anatomopatológico.

2 Objetivos

O objetivo deste estudo é avaliar a acurácia da ressonância magnética e da tomografia computadorizada na predição de invasão mandibular em pacientes com câncer da cavidade oral.

3 Revisão da Literatura

2.1 Anatomia da cavidade oral

A cavidade oral é dividida entre vestíbulo e a cavidade oral. O vestíbulo é definido como a fenda entre os lábios, bochechas, dentes e gengivas

A cavidade oral compreende os lábios, a língua oral, o palato duro, o soalho da boca, as gengivas, o trígono retromolar e os dentes.

Os lábios são o limite anterior da cavidade oral. São pregas musculares recobertas por mucosa internamente e por pele externamente, havendo uma zona de transição denominada “vermelhão dos lábios”.

A língua é um órgão muscular formado por músculos(mm.) intrínsecos e extrínsecos recoberto por mucosa. É dividida em língua oral e base de língua. A base encontra-se na orofaringe, portanto não faz parte da cavidade oral. O limite posterior da língua oral é definido pelo sulco terminal (“V” lingual) formado pelas papilas circunvaladas. A musculatura intrínseca é constituída pelos mm. longitudinal superior e inferior, transversos e vertical, sendo inervados pelo XII par craniano. Estes mm. são responsáveis pelo formato da língua. Os mm. genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso são responsáveis pela movimentação da língua e com exceção do músculo (m.) palatoglosso, são inervados pelo XII par craniano. Sua irrigação vem de ramos da artéria (a.) carótida externa, denominadas artérias (aa.) linguais e drenam para as veias(vv.) linguais tributárias da veia (v.) jugular interna. Na região anteroinferior da língua existe uma prega mucosa que une a língua ao soalho da boca chamada de frênulo lingual.

O soalho da cavidade oral, também conhecido como pelve oral, é recoberto com mucosa e se localiza entre a região do rebordo alveolar inferior e o ventre lingual.

O trígono retromandibular está localizado póstero-superiormente ao segundo ou terceiro molar. Representa a região que recobre com mucosa o perióstio da face interna do ramo ascendente mandibular.

As gengivas são formadas por tecido fibroso e são divididas em superior e inferior. A superior fica aderida ao processo alveolar da maxila, enquanto a inferior tem íntima relação com o processo alveolar da mandíbula.

Tumores originados no soalho, no trígono retromolar e na gengiva tem maior probabilidade de invadir a mandíbula devido à proximidade anatômica.

A mandíbula é o maior dos ossos que constituem o crânio e tem movimentação própria. É formada pelo corpo e dois ramos.

Na face externa encontra-se sínfise mentoniana que representa a linha de fusão entre os incisivos centrais. Inferiormente a sínfise, tem-se a protuberância mentoni-

ana ou eminência triangular. A base da protuberância é a porção mais anterior da borda inferior da mandíbula. Lateralmente a sínfise, há uma depressão denominada fossa incisiva e inferiormente a ela tem-se o forame mentoniano que permite passagem do nervo e dos vasos mentonianos. A linha oblíqua externa representa a inserção do m. depressor do lábio e do m. depressor do ângulo da boca. O m. platisma insere-se em sua borda inferior.

Figura 1 – Fotografia da face anterior da mandíbula: 1- Sínfise, 2- Protuberância mentoniana, 3- Fossa incisiva, 4- Forame mentoniano, 5-Linha oblíqua externa

Na face interna tem-se um par de espinhas próximo da sínfise denominada espinha mentoniana onde o m. genioglosso tem origem. Ao lado da sínfise, dirigindo-se posteriormente, temos a linha oblíqua interna, ponto de origem do m. milo-hióideo. Na região anterior, superiormente a essa linha, tem-se uma área triangular denominado fossa sublingual e abaixo da linha, posteriormente tem-se a fossa submandibular. A

fossa digástrica localiza-se pouco abaixo das espinhas mentais em uma depressão ovalada sendo o ponto de inserção deste músculo.

A borda superior, também chamada de alveolar, abriga os dezesseis dentes da arcada dentária inferior. A borda inferior é arredondada e sua porção anterior é mais espessa. Em seu ponto de fusão com o ramo há a impressão da a. facial.

Figura 2 – Fotografia da borda superior da Mandíbula

Os ramos da mandíbula tem duas faces, quatro bordas e dois processos. Na face lateral ou externa, tem-se a crista oblíqua para inserção do m. masseter. Na face medial, o forame mandibular permite a passagem de vasos e nervo alveolares inferiores. Na borda deste forame há uma crista proeminente acima do sulco milo-hioideo, denominada língula da mandíbula, onde se insere o ligamento eseno mandibular. Na borda inferior, que é espessa e reta, encontra-se o ângulo da mandíbula na junção com a

borda posterior, onde se insere o ligamento eseno mandibular. A borda posterior é recoberta pela glândula parótida, tendo forma arredondada e espessa. A borda anterior continua com a linha oblíqua. A borda superior é delgada e possui anteriormente o processo coronoide e posteriormente o processo condilar, separados pela incisura mandibular.

O processo coronoide é fino e triangular. Em sua face medial e lateral insere-se o m. temporal.

O processo condilar articula-se com o disco articular da articulação temporomandibular(ATM). Ele é formado pelo côndilo articular e o colo. O colo, que dá sustentação ao côndilo, é achatado e tem cristas que descem das regiões anterior e lateral do côndilo. O côndilo tem uma superfície articular oval e em sua porção lateral há um tubérculo onde se insere o ligamento lateral da ATM.

Figura 3 – Fotografia da face lateral da Mandíbula: 1-Processo coronóide, 2-Côndilo, 3- Ângulo, 4-Forame mentoniano, 5-Linha oblíqua externa, 6- Colo.

O canal mandibular se inicia no forame mandibular, situado na face medial do ramo, atravessando o corpo do osso com obliquidade ântero-inferior, até o forame mentoniano. Ele permite a passagem dos vasos e nervos alveolares inferiores.

Figura 4 – Fotografia da face medial da mandíbula: 1- Processo coronóide, 2- Côndilo, 3- Colo, 4- Línghula, 5-Forame mandibular, 6- Sulco milo-hióideo, 7-Linha milo-hióidea

Uma de suas bifurcações termina no forame mental, outra se ramifica na região anterior innervando os dentes caninos e incisivos. O canal mandibular tem importância na via de disseminação perineural.[6]

2.2 Câncer de boca

Foi estimado que em 2012, o câncer da cavidade oral (CB) foi responsável por 292.300 mortes com 529.500 casos novos globalmente.[7] No Brasil, em 2018, são estimados 14.733 casos novos, sendo 11.200 homens e 3,500 mulheres. Levando ao óbito 4.809 doentes em 2016. É o quinto câncer mais incidente em homens e oitavo entre a população em geral.[8]

O carcinoma epidermoide (CEC) responde por cerca de 90% dos casos de CB. Com menor prevalência têm-se os tumores provenientes das glândulas salivares

menores, como o carcinoma mucoepidermóide, o adenoide cístico, o de células acinares e o carcinoma ex adenoma pleomórfico. Melanomas de mucosa são raros e o sarcoma de Kaposi tem tido sua incidência diminuída devido à melhora na terapia anti retroviral para a Síndrome de imunodeficiência Adquirida(SIDA).[9]

O CEC tem como principais fatores etiológicos o tabagismo e o etilismo. Em países desenvolvidos, cerca de 75% dos casos são atribuídos a estes dois fatores. [7] A fumaça produzida pela queima do tabaco gera mais de 4.000 substâncias, sendo que pelo menos 60 delas são carcinógenos conhecidos. Os hidrocarbonos policíclicos, as nitrosaminas e as aminas aromáticas são os principais agentes.[10]

O CB tem como melhor opção terapêutica, com intenção curativa, a ressecção cirúrgica.[11]

2.3 Relevância da invasão mandibular

A presença e grau de invasão mandibular afetam as decisões terapêuticas e os prognósticos oncológicos e funcionais.[12]

Geralmente a invasão óssea ocorre por continuidade com o tumor na cavidade oral. A invasão pode ser histologicamente classificada como erosiva ou infiltrativa. O padrão erosivo leva à perda da continuidade da cortical óssea formando uma concavidade na medular. É característica de tumores de baixo grau de malignidade, como o carcinoma verrucoso, tendo uma camada de tecido conjuntivo e osteoclastos ativos que separam o tumor do osso. Essas lesões aparecem como imagens radio lúcidas com limites regulares em TC. A forma infiltrativa invade o periósteo irregularmente e não há camada de tecido conjuntivo. Há pequena atividade osteoclástica. Nesta forma, ilhas de tumor invadem de forma independente sendo radiologicamente representadas por lesões irregulares com limites pouco precisos. O carcinoma adenoide cístico ao invadir o osso pode não causar destruição óssea visível radiologicamente, disseminando-se pela medular.[13]

O periósteo e a camada cortical são barreiras importantes que dificultam a invasão tumoral que geralmente ocorre pelo alvéolo através da gengiva inserida.[14]

Figura 5 – Fotografia de carcinoma epidermoide de soalho de boca atingindo gengiva inserida

Em 1995 foi proposto que, tanto em doentes dentados quanto em edentados, o principal ponto de entrada do tumor é gengiva inserida. A partir deste ponto, se estende para o alvéolo. Nos doentes dentados, essa invasão se dá através dos alvéolos dentários atingindo a camada trabecular. Nos doentes edentados, o tumor se estende para a crista alveolar, infiltra o processo alveolar e atinge a camada trabecular mandibular.[15]

As mandibulectomias podem ser classificadas como marginal ou segmentar. A mandibulectomia marginal preserva a continuidade da mandíbula, enquanto na segmentar ocorre a descontinuidade óssea.[16]

Figura 6 – Fotografia intraoperatória mostrando antes e depois da secção mandibular marginal, de forma marginal, preservando a continuidade óssea

O exame de congelação intra-operatório não é adequado para a cortical, podendo ser executado na trabecular da mandíbula com boa correlação com o resultado histológico definitivo. [17]

O retalho micro cirúrgico de Fíbula é aceito como método reconstrutivo de escolha para defeitos decorrentes de mandibulectomia segmentares, Outros retalhos utilizados são o de crista ilíaca e o de escápula.[3]

2.3 Tomografia computadorizada

A TC foi inicialmente descrita em 1972 por Godfrey Hounsfield, que recebeu o Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1979. Seu princípio básico é a emissão de raios-X circundando o objeto estudado. Cada tecido tem diferentes capacidades de absorver a radiação, fato conhecido desde as radiografias simples. Essa propriedade da radiação de atravessar tecidos é conhecida como radiodensidade. Esses raios-X emitidos são captados pelos detectores e os fótons recebidos são analisados. Essa informação

é digitalizada e colocada em uma matriz matemática que possibilita a criação das imagens. A menor unidade da matriz é chamada de “*pixel*”.[18]

Cada “*pixel*” é representado por um grau variável de cinza. Essa escala reflete a atenuação radiográfica da água que tem valor 0. O ar tem valor -1000. A unidade utilizada nessa escala é o HU em homenagem ao criador da TC. Outros diferentes tecidos vão: de 700 HU(osso esponjoso) a 3000 HU(osso denso); gordura de -100 a -50 HU; músculo de 10 a 40 HU.[19]

Por limitações do olho humano, que identifica até 60 tonalidades de cinza, em distinguir os mais de 2000 tons gerados, usa-se o recurso das “largura das janelas” que permite reduzir o intervalo, possibilitando a visualização da escala de cinzas pelo radiologista.

A TC é um exame realizado de forma muito mais rápida que a RNM, o custo de uma TC é menor que a da RNM. A TC é menos sensível ao movimento do paciente durante o exame, uma vez que a imagem pode ser obtida mais rapidamente. A TC pode ser mais fácil de realizar em pacientes claustrofóbicos. Os aparelhos de TC costumam suportar melhor pacientes obesos. A TC pode ser realizada em pacientes com dispositivos médicos implantáveis.[20]

São sinais de sugestivos de invasão mandibular a reação periosteal, a erosão ou atenuação anormal da camada cortical e fraturas patológicas.[21]

Figura 7 – Fotografia de corte transversal de tomografia computadorizada com reação periosteal em mandíbula

Figura 8 – Fotografia de corte transversal de tomografia computadorizada com erosão cortical e massa tumoral envolvendo a adjacente

Figura 9 – Fotografia de corte transversal de tomografia computadorizada com atenuação anormal da camada cortical

2.4 Ressonância nuclear magnética

Apesar de começar a ser utilizada na década de 1970, a história da RNM remonta ao final do século XVIII e muitos dos avanços que a permitiram foram laureados com o prêmio Nobel.

Em 1902, dois físicos holandeses foram agraciados com esse prêmio pela teoria das partículas carregadas. Essa teoria dizia que as oscilações dos íons eram as responsáveis pela emissão do espectro luminoso. Desta forma, sob influência de um campo magnético, essas oscilações seriam alteradas com consequente mudança no espectro luminoso.

Em 1897, foi demonstrado que partículas carregadas em órbitas circulares ao serem submetidas a um campo magnético superponham-se à frequência em torno do campo externo. Essa frequência é chamada de frequência de Larmour em homenagem a Joseph Larmour.

Em 1922, Stern publicou suas experiências com o uso de feixes atômicos passando por campos magnéticos que permitiram medir o momento magnético dos átomos. Ele recebeu o prêmio Nobel de Física em 1943.

Em 1934, Issac Rabi, começou a medir momentos magnéticos nucleares. Três anos após, desenvolveu uma nova técnica de medição na qual eram utilizados dois campos magnéticos fortes não homogêneos que desviavam um feixe molecular. Um terceiro campo forte homogêneo era utilizado para produzir precessão larmoriana nos núcleos das moléculas do feixe no meio da sua trajetória. Aplicando um campo magnético fraco alternado nesse momento, em ressonância com a frequência da precessão larmoriana, o núcleo era tirado de sua trajetória normal. Esse método ficou conhecido com ressonância magnética nuclear. Rabi recebeu o Nobel de Física em 1944.[22]

Nas décadas seguintes, diversos autores continuaram a medir o momento magnético de elétrons, prótons e núcleos. Inúmeros cientistas contribuíram com trabalhos teóricos e experimentos que levaram a equações que permitiram o avanço da técnica.[23]

Tempo de relaxação é a evolução das magnetizações em duas direções distintas. As relaxações são a relaxação longitudinal ou spin-rede (T_1) e a relaxação transversal ou tempo de relaxação spin-spin (T_2) que são calculadas através de equações diferenciais descritas por Bloch. Bloch recebeu o Nobel de Física em 1952.[24]

Tipos diferentes de tecidos possuem diferentes tempos de relaxação devido a diferentes quantidades de água, isso possibilitou a diferenciação de tecidos distintos.

De forma independente em 1973, Lauterber e Mansfield sugeriram a tomografia por RNM. Utilizando um campo magnético para codificar o sinal de RN, sabendo de qual região advinha cada sinal da RN era formada uma imagem. Em 2003, ambos

foram agraciados com Nobel de Fisiologia ou Medicina.

Em 1978 foi inicialmente descrito o uso de contrastes paramagnéticos. Foi injetado uma solução de manganês em cinco cães com infarto miocárdico e as áreas afetadas foram identificadas nas imagens. [25]

Por utilizar-se de campos magnéticos intensos, a RNM não deve ser realizada em doentes portadores de prótese metálicas.[26]

A RNM tem melhor resolução que a TC em tecidos moles , nervos e na avaliação da extensão intracraniana do tumor.[20]

São sinais sugestivos de invasão mandibular a invasão cortical em T1, o comprometimento da medula óssea, a intensificação do contraste no osso e o comprometimento do canal alveolar inferior.[27]

Figura 10 – Fotografia de corte transversal e coronal de ressonância magnética com comprometimento do canal do nervo alveolar apontado pela seta

4 Materiais e Métodos

3.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram selecionados todos os estudos diagnósticos que avaliaram a acurácia da ressonância magnética e da tomografia computadorizada em pacientes com câncer de boca com suspeita de invasão mandibular.

Os estudos foram selecionados a partir da leitura dos respectivos títulos e resumos. Quando não foi possível identificar se o estudo seria incluído ou não, era solicitado o texto completo para a análise pormenorizada.

Consideraram-se estudos que incluíram pacientes com câncer de boca, independente do diagnóstico histológico, que apresentavam suspeita de invasão óssea mandibular através de exame físico.

As intervenções estudadas para avaliação da invasão mandibular foram a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. A princípio, não houve restrição quanto a descrição de cada tecnologia e a utilização ou não de contraste.

O exame anatomopatológico com a descrição do acometimento ou não do osso mandibular foi considerado como padrão-ouro.

Foram excluídos estudos que avaliaram apenas um dos métodos diagnósticos ou que não foram comparados ao padrão-ouro. Também foram excluídos os que avaliaram pacientes sem diagnóstico de neoplasia maligna, que não forneceram dados suficientes para o cálculo dos testes diagnósticos ou que não foram publicados na íntegra.

3.2 Estratégia de busca dos estudos

As bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed e Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) foram consultadas para a identificação de estudos diagnósticos que avaliaram a acurácia da ressonância magnética e da tomografia da predição de invasão mandibular no câncer de cabeça e pescoço. Estas foram encerradas em novembro de 2017.

As bases de dados foram consultadas utilizando a estratégia de busca (*mouth neoplasms OR oral cavity carcinoma OR oral cancer OR head and neck neoplasms*) AND (*mandible OR mandibular invasion OR bone invasion*) AND (*tomography*) AND (*magnetic resonance*).

Ainda, foram consultadas, através de busca manual, as referências dos estudos selecionados, de modo a selecionar estudos que não estivessem englobados nas

buscas eletrônicas.

3.3 Qualidade metodológica

A qualidade dos estudos primários foi avaliada através dos critérios das recomendações QUADAS-2 (*Quality Assessment of Studies of Diagnostic Accuracy*).

Qualidade, no QUADAS-2, é definida como o risco de vieses e aplicabilidade do estudo. A escala que avalia [1] a acurácia diminui o risco de vieses. Também é avaliada a extensão dos estudos que pode ser aplicável para a resposta da questão em uma revisão sistemática.

Esta ferramenta está estruturada em quatro domínios-chave que representam as principais fontes de vieses e referem-se à 1) seleção dos pacientes, 2) teste índice, 3) padrão de referência e 4) fluxo e tempo.

Os primeiros três domínios chave são avaliados em risco de vieses e aplicabilidade, e o último apenas em risco de viés.

As questões que sinalizam a seleção de pacientes são: se foram casos consecutivos ou randômicos; se o desenho caso controle foi evitado e se o estudo evitou exclusões inapropriadas de casos.

Para o teste índice a questão é se os seus resultados foram interpretados sem o conhecimento do teste padrão de referência.

Para o padrão de referência são: se este o classifica corretamente com condição alvo e se seu resultado foi interpretado sem o conhecimento do teste índice.

Em relação ao fluxo e tempo, é questionado se houve intervalo adequado entre os testes índice e o padrão; se todos os casos receberam o teste padrão e se todos os pacientes foram incluídos na análise.

Tabela 1 – Tabela QUADAS-2[1]

Table 1. Risk of Bias and Applicability Judgments in QUADAS-2				
Domain	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing
Description	Describe methods of patient selection Describe included patients (previous testing, presentation, intended use of index test, and setting)	Describe the index test and how it was conducted and interpreted	Describe the reference standard and how it was conducted and interpreted	Describe any patients who did not receive the index tests or reference standard or who were excluded from the 2 × 2 table (refer to flow diagram) Describe the interval and any interventions between index tests and the reference standard
Signaling questions (yes, no, or unclear)	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Was a case-control design avoided? Did the study avoid inappropriate exclusions?	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? If a threshold was used, was it prespecified?	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	Was there an appropriate interval between index tests and reference standard? Did all patients receive a reference standard? Did all patients receive the same reference standard? Were all patients included in the analysis?
Risk of bias (high, low, or unclear)	Could the selection of patients have introduced bias?	Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?	Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?	Could the patient flow have introduced bias?
Concerns about applicability (high, low, or unclear)	Are there concerns that the included patients do not match the review question?	Are there concerns that the index test, its conduct, or its interpretation differ from the review question?	Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?	

QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

3.4 Análise estatística

Para todos os estudos primários foram extraídos os dados de verdadeiro-positivo (VP), verdadeiro-negativo (VN), falso-positivo (FP) e falso-negativo (FN) e calculados os dados referentes à sensibilidade (S), especificidade (E), razão de verossimilhança negativa (RV-), razão de verossimilhança positiva (RV+) e acurácia utilizando o modelo de regressão de efeito aleatório bivariado e adotando-se intervalo de confiança de 95% (IC_{95%}) como significativo. Construiu-se resumo de curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) e calculou-se a área sob a curva (AUC).

Inconsistências entre os estudos primários foram quantificadas usando o teste I².

Realizou-se meta-regressão para explorar a fonte de heterogeneidade entre os estudos.

As análises estatísticas foram realizadas com auxílio do *software* Meta-disc 1.4. [28]

5 Resultados

4.1 Resultados das buscas eletrônicas

As buscas eletrônica e manual resultaram em total de 357 estudos. Após leitura dos respectivos títulos e resumos foram excluídos 340 estudos que claramente não se enquadravam no tema proposto. Dezoito estudos potencialmente aptos para inclusão foram selecionados para leitura dos textos completos. Após essa etapa, sete foram excluídos, pois dois incluíam doentes com tumores em outros sítios primários, três não avaliavam ambos os testes na amostra, um incluía pacientes que não foram submetidos a ambos os testes e um utilizou tomografia computadorizada de feixe cônico. Assim, os resultados desta revisão estão baseados em dados de onze estudos totalizando 477 pacientes.[5, 29, 30, 31, 13, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]

Figura 11 – Fluxo de seleção dos artigos para revisão sistemática

4.2 Características dos estudos incluídos

Os doze estudos selecionados foram publicados entre 1996 e 2016. Apenas um foi publicado antes de 2006. Os outros onze estudos foram publicados entre 2006 e 2016.

Neste estudo de 1996, Zupi A et al. selecionaram 50 doentes de forma retrospectiva, que haviam sido submetidos a mandibulectomias. Previamente ao procedimento cirúrgico foram realizadas TC, RNM e cintilografia óssea com tecnésio. A invasão da mandíbula foi determinada pelo exame anatomopatológico. A TC teve E de 96,3%, S

de 91,3% e VP de 95,4%, enquanto a RNM teve E de 96,3% , S de 39,1% e VP de 90%. Como conclusão sugerem o uso de TC para avaliação da IM.[5]

Em 2006, Wiener et al, compararam de forma prospectiva a TC e a RNM em 52 doentes. A TC teve E de 95,5%, S de 71,4%, VP 71,25%, VN de 95,5% e acurácia de 92,3%, a RNM teve E de 93,3%, S de 100% VP de 69,9%, VN de 100% e acurácia de 94,2%. Apesar da acurácia um pouco maior da RNM para diagnosticar IM, sugere que a TC tem melhor resolução para identificar invasão de partes moles.[29]

Imaizume et al. (2006) publicaram uma série retrospectiva com 51 doentes. Nessa casuística os casos de invasão cortical, medular e do canal alveolar foram analisados separadamente. Para a TC, a invasão cortical obteve E de 54%, S de 96% e acurácia de 74%, para a RNM E de 88%, S de 100% e acurácia de 94%. Na avaliação da invasão medular, a TC teve E de 88%, S de 100% e acurácia de 88%, para a RNM E de 81%, S de 96% e acurácia de 88%. Para invasão do canal alveolar, que ocorreu em somente 5 casos, a TC teve E de 96%, S de 100% e acurácia de 96%, para a RNM E de 70%, S de 100% e acurácia de 73%. Os autores sugerem o uso da TC para avaliar a IM.[30]

Rajesh et al. (2008) compararam a Tomografia Computadorizada de Emissão de Fóton Único (SPECT), a TC e a RNM. A TC teve E de 50% e S de 100%. A RNM teve E de 75% e S de 100%. Neste estudo retrospectivo com 23 doentes, a RNM demonstrou-se superior à TC.[31]

Em 2008, Van Cann et al. analisaram prospectivamente a TC a RNM e a SPECT em 67 doentes. Encontrou-se para a TC, E de 95,7% e S de 58,1%. Para a RNM, E de 100% e S de 62,8%. Devido à S de 100% do SPECT nesse estudo, foi sugerida a realização de SPECT, se a TC ou RNM não comprovarem invasão óssea para evitar mandibulectomias.[13]

Vidiri et al. (2010) analisaram retrospectivamente 147 doentes. A TC teve E de 82%, S de 79% e acurácia de 81%. A RNM teve E de 82%, S de 93% e acurácia de 86%. Apesar da maior S da RNM, não houve diferença estatística entre os dois métodos.[33]

Gu et al. (2010) compararam de forma prospectiva a tomografia por emissão de pósitrons / tomografia computadorizada (PET-CT), a TC e a RNM. Os 3 métodos de imagem foram realizados em 46 doentes, 14 dias antes do procedimento cirurgico. A TC teve E de 100%, S de 41,7% e acurácia de 84,8%. A RNM teve E de 97,1% S de 58,3% e de acurácia 87%. A PET/CT teve E de 97,1%, S de 58,3% e acurácia 87%. Os três métodos foram similares na detecção de invasão óssea. Nessa casuística, os resultados da RNM e da TC somados ao PET/SCAN aumentaram a sensibilidade, porém sem diferença estatística.[34]

Huang et al. (2011) analisaram prospectivamente a PET-CT, a TC e a RNM em 27 doentes. Encontraram para a CT E de 50%, S de 62,5%. Para a RNM 77,8% e S de 71,4%. Para a PET-CT, E 75% e S de 87,5%. [35]

Kolk et al. (2014) compararam a SPECT, a SPECT/CT, a TC e a RNM. O grupo de doentes analisados foi composto de 20 doentes incorporados de forma retrospectiva e 20 prospectivamente. A TC teve E de 100% e S de 89%. A RNM teve E de 94 % e S de 95%. A SPECT/CT teve S de 100% e E de 100%. [39]

Silva et al. (2016) analisaram 58 doentes retrospectivamente, comparando os achados da TC e da RNM em relação à IM. Foi encontrado para a TC E de 79%, S de 52% e acurácia de 68%. Para RNM, E de 73%, S de 91% e acurácia 80%. [38]

Farrow et al. (2016) compararam retrospectivamente 35 doentes. A TC teve E de 61,9%, S de 100% e acurácia 72,4%. A RNM E de 57,1%, S de 100% e acurácia 69%. Este estudo sugere que apesar da acurácia da TC ser ligeiramente maior, não há diferença estatística entre elas. Também sugere a RNM pode diferenciar a invasão de partes moles por tumores melhor que a TC, principalmente em estágios iniciais. [37]

A avaliação metodológica dos estudos primários está sumarizada na tabela 2 .

Tabela 2 – Representação do QUADAS-2 dos estudos primários incluídos na revisão

Estudo	Risco de viés				Aplicabilidade do teste		
	Seleção do paciente	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção do paciente	Teste índice	Padrão de referência
Zupi A, et. al., 1996	?	+	+	?	+	+	+
Wiener E, et. al., 2006	?	?	+	?	?	+	+
Imaizumi A, et. al., 2006	?	+	+	-	+	+	+
Rajesh A, et. al., 2008	?	?	+	?	?	+	+
Van Cann EM, et. al., 2008	-	?	+	-	+	+	+
Vidiri A, et. al., 2010	-	+	+	?	+	+	+
Gu DH, et. al., 2010	+	+	+	+	+	+	+
Huang SH, et. al., 2011	+	+	+	?	+	+	+
Kolk A, et. al., 2014	+	+	+	?	+	+	+
Silva M, et. al., 2016	-	?	+	?	+	+	+
Farrow ES, et. al., 2016	+	+	+	+	+	+	+

(+) baixo risco de viés; (-) alto risco de viés; (?) risco incerto

O risco de viés moderado/alto em relação à “seleção do paciente” deveu-se principalmente por não haver descrição explícita dos critérios de inclusão e exclusão e também pela exclusão de pacientes que apresentavam condições que pudessem interferir na avaliação das imagens radiológicas.

Sobre o “teste índice”, o risco de viés deve-se a ausência de descrição explícita de cegamento dos avaliadores em relação ao resultado do teste padrão-ouro.

Em relação ao “fluxo e tempo”, não houve descrição do intervalo de tempo entre a realização do estadiamento e a operação na maioria dos estudos e em um, este intervalo foi considerado inadequado para alguns pacientes.

A aplicabilidade do teste foi considerada boa para quase a totalidade dos domínios.

4.3 Resultados dos testes diagnósticos

Para avaliar fontes potenciais de heterogeneidade, realizou-se meta-regressão uni variada baseada no período de estudo (antes ou depois de 2000), desenho de estudo (retrospectivo ou prospectivo), incidência de invasão mandibular ($<50\%$ ou $\geq 50\%$) e cegamento dos avaliadores do teste índice (sim ou não).

Não se observou heterogeneidade significativa conforme exposto na tabela abaixo.

Tabela 3 – Resultados da meta-regressão univariada em relação a cada teste diagnóstico.

Variável	Coefficiente	Erro-padrão	p	RDOR	IC _{95%}
Tomografia computadorizada					
Período de estudo	-3,191	1,479	0,084	0,45	0,00 - 1,84
Desenho de estudo	-3,433	1,682	0,098	0,03	0,00 - 2,44
Cegamento dos avaliadores	0,184	1,053	0,868	1,20	0,08 - 18,03
Incidência de invasão mandibular	2,516	1,489	0,152	12,38	0,27 - 568,92
Ressonância magnética					
Período de estudo	-0,166	1,374	0,908	0,85	0,02 - 28,97
Desenho de estudo	-2,454	1,874	0,247	0,09	0,00 - 10,63
Cegamento dos avaliadores	0,293	1,068	0,795	1,34	0,09 - 20,88
Incidência de invasão mandibular	2,158	1,515	0,213	8,65	0,18 - 423,84

A meta-análise mostra que a TC apresenta Sensibilidade de 76,0% (IC95%: 70 –

82%), Especificidade de 89% (IC95%: 84 – 92%), Razão de Verossimilhança Positiva de 6 (IC95%: 2,95 – 12,2) e Razão de Verossimilhança Negativa de 0,28 (IC95%: 0,17 – 0,47), enquanto a RNM apresenta Sensibilidade de 78% (IC95%: 72 – 84%), Especificidade de 86% (IC95%: 82 – 90%), Razão de Verossimilhança Positiva de 5,29 (IC95%: 3,09 – 9,03) e Razão de Verossimilhança Negativa de 0,23 (IC95%: 0,12 – 0,42).

Figura 12 – Resultados da meta-análise referente à TC: Sensibilidade.

Figura 13 – Resultados da meta-análise referente à TC: Especificidade.

Figura 14 – Resultados da meta-análise referente à TC: Razão de verossimilhança positiva.

Figura 15 – Resultados da meta-análise referente à TC: Razão de verossimilhança negativa.

Figura 16 – Resultados da meta-análise referente à RNM: Sensibilidade.

Figura 17 – Resultados da meta-análise referente à RNM: Especificidade.

Figura 18 – Resultados da meta-análise referente à TC: Razão de verossimilhança positiva.

Figura 19 – Resultados da meta-análise referente à TC: Razão de verossimilhança negativa.

A análise de acurácia demonstrou que a Área sob a curva ROC da Tomografia Computadorizada foi de 82,5% (IC95%: 78,5 – 86,5%) e para a Ressonância Nuclear Magnética foi 82,3%(IC95%: 78,3 – 86,4%). Como observado na Figura 4, as

curvas são praticamente sobreponíveis, não sendo observada superioridade de um método sobre o outro no diagnóstico de invasão mandibular.

Figura 20 – Gráfico da sensibilidade da tomografia computadorizada e da ressonância magnética (curvas ROC) em diagnosticar invasão mandibular por carcinoma

5.1 Discussão

A sensibilidade e especificidade de ambos os métodos diagnósticos são semelhantes o que pode ser observado na curva ROC com área acima de 80%.

A sensibilidade de ambos é muito semelhante, 76 e 78%, porém a TC tem maior especificidade, 89% X 86%.

O Teste Q demonstra que, apesar da sensibilidade e especificidade semelhantes, há heterogeneidade entre os estudos. Os principais fatores que podem gerar

heterogeneidade são as variáveis estatísticas, metodológicas ou clínicas. Através da meta regressão uni variada foram definidas as principais variáveis responsáveis pela heterogeneidade neste caso. O desenho dos estudos e seus períodos foram os maiores responsáveis pela heterogeneidade.

A magnitude desta heterogeneidade foi medida pelo teste I^2 , relacionando o teste Q ao número de estudos analisados. Essa revisão sistêmica qualitativa analisou 11 estudos, se fossem 24, o I^2 se aproximaria de 50%. A regressão de efeito aleatório incorpora a heterogeneidade.

A análise estatística mostra a similaridade em diagnosticar a IM entre a CT e a RNM. Ambos os métodos equivalem em sensibilidade e especificidade.

A TC e a RNM são os métodos de imagem amplamente mais disponíveis e acessíveis para estadiamento do CB.

Desde a introdução da RNM no final dos anos 1970, inúmeros autores avaliaram se esta teria maior acurácia do que a TC.[40]

A TC tem imagens adquiridas de forma muito mais rápida do que a RNM. Alguns doentes portadores de CEC de boca, evoluem com dificuldade ou insuficiência respiratória. Esses doentes têm dificuldade em permanecer no decúbito dorsal horizontal prolongado demandado pela RNM.

A RNM, por utilizar-se de potentes campos magnéticos, não deve ser realizada quando o doente tem implantes metálicos como marcapassos, monitores de PIC, desfibriladores ou próteses cocleares entre outros. A causa principal de deslocamento de próteses cocleares era o trauma cefálico, atualmente é a RNM.[26]

O exame de TC, por vezes, é contra indicado devido ao uso de radiação ionizante e seus efeitos deletérios. Esses riscos são muito aumentados em doentes pediátricos. Por ano, um indivíduo absorve cerca de 3 mGy do meio ambiente. Uma radiografia de tórax resulta em 0,10 mGy, uma mamografia, 0,04 mGy. Uma TC de tórax ou de abdômen gera a absorção de 7,0 a 8,0 mGy. Apesar de a TC utilizar radiação ionizante, com possíveis efeitos deletérios já conhecidos, a maioria dos doentes submetidos a mandibulectomias necessita de tratamento adjuvante com radioterapia externa no qual são utilizados de 5000 a 6000 cGy. A dose de radiação recebida em uma tomografia é ínfima em comparação ao tratamento com intuito curativo.[41]

O número de TC de cabeça e pescoço aumentou 14,7% no período de 2008 a 2011.[42]

Atualmente, no Brasil, a TC é mais disponível, mais barata e é realizada em um tempo muito menor do que a RNM.

Em 2017, no ICESP, o custo médio da RNM foi de R\$ 325,60, que aumentou

32% no período de 2015 a 2017.

O valor repassado pelo SUS pela RNM de articulação temporo-mandibular é R\$ 268,75, pois não há RNM de face ou de pescoço em sua tabela. Entretanto, todas, com exceção da RNM de coração, estão tabeladas em R\$ 268,75.[43]. Gerando uma diferença de R\$ 56,85 por exame realizado.

O custo médio de uma TC no ICESP em 2017 foi de R\$145,22. No entanto, o SUS repassa apenas R\$86,75 pelo procedimento. [44]. Sendo necessário complementar R\$ 58,47 a cada exame.

O custo da TC no SUS é cerca de 50% menor que o da RNM.

Na saúde suplementar, essa diferença de valores também existe. O valor cobrado em julho de 2019 para a RNM sem contraste de pescoço era R\$ 1.600, 00. Com o uso de contraste, adicionava-se R\$ 621,00. [45]

A TC de pescoço, parte de R\$ 840,00, com contraste há acréscimo de R\$ 724,50. Há uma diferença de 42% favorável a TC.

Figura 21 – Equipamentos de tomografia computadorizada por 100.000 habitantes no Brasil

Diretoria de Geociências - IBGE e Diretoria de Pesquisas - IBGE, 2018 <http://www.visualizador.inde.gov.br>

Figura 22 – Equipamentos de ressonância magnética por 500.000 habitantes no Brasil

Diretoria de Geociências - IBGE e Diretoria de Pesquisas - IBGE, 2018 - <http://www.visualizador.inde.gov.br>

Observando as figuras 21 e 22, verifica-se a distribuição dos equipamentos de TC e RNM no território brasileiro. Encontra-se enorme disparidade no número dos aparelhos disponíveis à população com ampla vantagem para a TC.[46]

A decisão entre a escolha da TC e a RNM, para pacientes sem contra indicações aos exames, deve-se basear em custos, facilidade de acesso e familiaridade com os métodos. Desta forma, diante da realidade brasileira, favorecemos o uso da TC para diagnóstico de invasão mandibular no câncer de boca.

6 Conclusão

A RNM e a TC predizem adequadamente, com acurácia semelhante, a invasão mandibular.

Referências

- [1] Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. 2011 10;155(8):529 –. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
- [2] Pinto FR, Matos L, Palermo FC, Martinez JK, Kulcsar M, Cavaleiro B, et al. Tratamento cirúrgico do carcinoma epidermóide da cavidade oral e orofaringe no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP): Perfil dos pacientes tratados e resultados oncológicos iniciais. 2012;41:53 – 57.
- [3] Genden EM, Ferlito BA, Silver BEC, Takes BPR, Carlos Suárez B, Owen BPR, et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. 2010;Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00405-010-1206-2.pdf>.
- [4] O'Brien CJ, Adams JR, McNeil EB, et al. Influence of bone invasion and extent of mandibular resection on local control of cancers of the oral cavity and oropharynx. 2003;32:492 –.
- [5] a Zupi, Califano L, Maremonti P, Longo F, Ciccarelli R, Soricelli A. Accuracy in the diagnosis of mandibular involvement by oral cancer. 1996;24(5):281 – 4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8938509>.
- [6] Camargo RS, de Castro Tolosa EM. 28. In: Brandão LG, editor. Anatomia básica da Mandíbula. vol. 1. 1st ed. São Paulo: Roca; 1989. p. 307 – 309.
- [7] Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R. The Global Incidence of Lip , Oral Cavity , and Pharyngeal Cancers by Subsite in 2012. 2017;67(1):51 – 64.
- [8] MS / INCA / Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância e Análise de Situação. Mortalidade conforme a localização primária do tumor e sexo.; 2019. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.
- [9] Dedivitis RA, França CM, Mafra ACB, Guimarães FT, Guimarães AV. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. 2004 1;70(1):35 – 40. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992004000100006&lng=pt&tlng=pt.
- [10] Perera FP, Mooney LA, Stampfer M, Phillips DH, Bell DA, Rundle A, et al. Associations between carcinogen-DNA damage, glutathione S-transferase genotypes, and risk of lung cancer in the prospective Physicians' Health Cohort Study. 2002 10;23(10):1641 – 6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12376472>.

- [11] Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer - Surgery. 2009;45(4-5):394 – 401. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.017>.
- [12] Politi M, Costa F, Robiony M, Rinaldo A, Ferlito A. Review of segmental and marginal resection of the mandible in patients with oral cancer. 2000;120(5):569 – 579.
- [13] Cann EMV, Koole R, Oyen WJ, Al E. Assessment of mandibular invasion of squamous cell carcinoma by various modes of imaging: Constructing a diagnostic algorithm. 2008;37:535 –.
- [14] Brown JS, Griffith JF, Phelps PD, Browne RM. A comparison of different imaging modalities and direct inspection after periosteal stripping in predicting the invasion of the mandible by oral squamous cell carcinoma. 1994 12;32(6):347 – 59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7848993>.
- [15] Brown JS, Browne RM. Factors influencing the patterns of invasion of the mandible by oral squamous cell carcinoma. 1995 12;24(6):417 – 26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8636638>.
- [16] O'Brien CJ, Carter RL, Soo KC, et al. Invasion of the mandible by squamous carcinomas of the oral cavity and oropharynx. 1986;8:247 –.
- [17] Forrest LA, Schuller DE, Karanfilov B, Lucas JG. Update on intraoperative analysis of mandibular margins.;18(6):396 – 9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9395016>.
- [18] Bhattacharyya K. Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004): The man who revolutionized neuroimaging. 2016;19(4):448 –.
- [19] Barnes JE. Characteristics and Contrast in CT1. 1992;12:825 – 837.
- [20] Alberico RA, Husain SHS, Sirotkin I. Imaging in head and neck oncology. 2004;13(1):13 – 35.
- [21] Li C, Men Y, Yang W, Pan J, Sun J, Li L. Computed tomography for the diagnosis of mandibular invasion caused by head and neck cancer: a systematic review comparing contrast-enhanced and plain computed tomography. 2014 8;72(8):1601 – 15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24679956>.
- [22] Rabi II. Space Quantization in a Gyating Magnetic Field. 1937 4;51(8):652 – 654. Available from: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.51.652>.

- [23] Bloembergen N, Purcell EM, Pound RV. Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. 1948 4;73(7):679 – 712. Available from: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.73.679>.
- [24] Bloch F, Hansen WW, Packard M. The Nuclear Induction Experiment. *Phys Rev.* 1946;70.
- [25] Lauterbur PC, Dias MHM, Rudin AM. In: AUGMENTATION OF TISSUE WATER PROTON SPIN-LATTICE RELAXATION RATES BY IN VIVO ADDITION OF PARAMAGNETIC IONS; 1978. p. 752 – 759. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012225401750093X>.
- [26] Hassepass F, Stabenau V, Maier W, Arndt S, Laszig R, Beck R, et al. Revision surgery due to magnet dislocation in cochlear implant patients: An emerging complication. 2014;35(1):29 – 34.
- [27] Gu DH, Yoon DY, Park CH, Chang SK, Lim KJ, Seo YL, et al. CT, MR, ¹⁸F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity. 2010;51(10):1111 – 1119. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.3109/02841851.2010.520027>.
- [28] Hospital Ramon y Cajal and Universidad Complutense de Madrid. Meta-DiSc 1.4. A tool for performing Meta-analysis of Diagnostic and Screening tests; 2014. Available from: <https://meta-disc.software.informer.com/1.4/>.
- [29] Wiener E, Pautke C, Link TM, Neff A, Kolk A. Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. 2006;58(1):113 – 118.
- [30] Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, Nagumo K, Amagasa T, Omura K, et al. A Potential Pitfall of MR Imaging for Assessing Mandibular Invasion of Squamous Cell Carcinoma in the Oral Cavity. *AJNR Am J Neuroradiol*;p. 114 – 122. Available from: <http://www.ajnr.org/content/ajnr/27/1/114.full.pdf>.
- [31] Rajesh A, Khan A, Kendall C, Hayter J, Cherryman G. Can magnetic resonance imaging replace single photon computed tomography and computed tomography in detecting bony invasion in patients with oral squamous cell carcinoma? 2008;46(1):11 – 14.
- [32] Hendriks AWF, Maal T, Dieleman F, Cann EMV, Merks MAW. Cone-beam CT in the assessment of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma: results of the preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39(5):436 – 439. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2010.02.008>.

- [33] Vidiri A, Guerrisi A, Pellini R, Manciocco V, Covello R, Mattioni O, et al. Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. 2010 6;29(1):73 – . Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20565737><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2907338>.
- [34] Gu DH, Yoon DY, Park CH, Chang SK, Lim KJ, Seo YL, et al. CT, MR, (18)F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity. 2010;51(10):1111 – 1119. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20929295>.
- [35] Buccal A, Cell S. A Comparative Study of Fused FDG PET / MRI , PET / CT , MRI , and. 2011;36(7).
- [36] Nallet E, Piekarski JD, Bensimon JL, Ameline E, Barry B, Gehanno P. [Value of MRI and computerized tomography scanner in oro-buccopharyngeal cancers with bone invasion]. 1999 10;116(5):263 – 9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10572589>.
- [37] Farrow ES, Boulanger T, Wojcik T, Lemaire A, Raoul G, Julieron M. Magnetic resonance imaging and computed tomography in the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. Influence on surgical management and post-operative course. 2016;117(5):311 – 321. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27373806>.
- [38] Silva M, Zambrini EI, Chiari G, Montermini I, Manna C, Poli T, et al. Pre-surgical assessment of mandibular bone invasion from oral cancer: comparison between different imaging techniques and relevance of radiologist expertise. 2016;121(9):704 – 710.
- [39] Kolk A, Schuster T, Chlebowski A, Lange P, Scheidhauer K, Kesting M, et al. Combined SPECT/CT improves detection of initial bone invasion and determination of resection margins in squamous cell carcinoma of the head and neck compared to conventional imaging modalities. 2014;41(7):1363 – 1374.
- [40] Damadian R. Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance. 1971 3;171(3976):1151 – 1153. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.171.3976.1151>.
- [41] Sodickson A, Andriole KP, Prevedello LM, Nawfel RD. Associated Radiation-induced Purpose : Methods : Results : Conclusion :. 2009;251(1):175 – 184.

- [42] Dovalés ACM, Souza AAD. Tomografia computadorizada no Brasil : frequência e padrão de uso em pacientes internados no Sistema Único de Saúde (SUS) Computed tomography in Brazil : frequency and pattern of usage among inpatients of the Unified Health System (SUS) Artigo Original. 2015;9(1):11 – 14.
- [43] Ministério da saúde. Tabela unificada SUS; 2019. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0207010021/08/2019>.
- [44] Ministério da saúde. Tabela unificada SUS; 2019. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0206010044/08/2019>.
- [45] Hospital Sírio Libanês. Orçamento de exames; 2019. Available from: <https://portalmedico.hsl.org.br/conta/login>.
- [46] Diretoria de Geociências - IBGE e Diretoria de Pesquisas - IBGE. Equipamento de tomografia computadorizada por 100 mil de habitantes; 2018. Available from: http://dados.gov.br/dataset/cgeo_vw_razao_tomog_priv_100000_hab.