

LUÍS ANTÔNIO NOGUEIRA DOS SANTOS

*ESTUDO DOS ASPECTOS RADIOGRÁFICOS E  
CINTILOGRÁFICOS DA DISPLASIA FIBROSA.*

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como um dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em Radiologia Odontológica.

Orientadora: Profa. Dra. Gláucia Maria Bovi Ambrosano

PIRACICABA  
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Bibliotecária: Elis Regina Alves dos Santos – CRB-8<sup>a</sup> / 8099

Sa59e Santos, Luís Antônio Nogueira dos.  
Estudo dos aspectos radiográficos e cintilográficos da  
displasia fibrosa / Luís Antônio Nogueira dos Santos. --  
Piracicaba, SP: [s.n.], 2011.

Orientador: Gláucia Maria Bovi Ambrosano.  
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas,  
Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Radiografia panorâmica. 2. Cintilografia. I. Ambrosano,  
Gláucia Maria Bovi. II. Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(eras/fop)

Título em Inglês: Radiographic and scintigraphic evaluation of fibrous dysplasia

Palavras-chave em Inglês (Keywords): 1. Radiography, Panoramic. 2.

Radionuclide imaging

Área de Concentração: Radiologia Odontológica

Titulação: Doutor em Radiologia Odontológica

Banca Examinadora: Gláucia Maria Bovi Ambrosano, Nilson Pena Neto  
Segundo, Paulo Sérgio Flores Campos, Sérgio Lúcio Pereira de Castro Lopes,  
Frab Norberto Bóscolo

Data da Defesa: 15-02-2011

Programa de Pós-Graduação em Radiologia Odontológica

## Folha de aprovação



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**Faculdade de Odontologia de Piracicaba**



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 15 de Fevereiro de 2011, considerou o candidato LUIS ANTONIO NOGUEIRA DOS SANTOS aprovado.

Handwritten signature of Gláucia Maria Bovi Ambrosano in blue ink.

Profa. Dra. GLAUCIA MARIA BOVI AMBROSANO

Handwritten signature of Nilson Pena Neto Segundo in blue ink.

Prof. Dr. NILSON PENA NETO SEGUNDO

Handwritten signature of Sérgio Lúcio Pereira de Castro Lopes in blue ink.

Prof. Dr. SÉRGIO LÚCIO PEREIRA DE CASTRO LOPES

Handwritten signature of Frab Norberto Boscolo in blue ink.

Prof. Dr. FRAB NORBERTO BOSCOLO

Handwritten signature of Paulo Sérgio Flores Campos in blue ink.

Prof. Dr. PAULO SÉRGIO FLORES CAMPOS

## Dedicatória

A Deus pela vida, saúde e disposição em mais essa etapa.

Aos meus Pais, José Júlio e Mariana, meus exemplos de vida, luta, dedicação e caráter.

À minha esposa, Ana Angélica, e aos meus filhos, Artur e Júlia, pela compreensão dos momentos ausentes e pelo constante estímulo e apoio em minhas decisões.

## Agradecimentos

Ao Sr. Valmir, Dona Lurdinha, Patrícia, Beto, Maria Cláudia; vocês garantiram a minha tranquilidade e da minha família durante esta jornada.

A professora Gláucia Maria Ambrosana, minha orientadora, pelo exemplo de trabalho e seriedade.

À professora Solange Almeida, de quem emana compreensão, conhecimento, carinho, acolhimento e confiança a mim depositada, minha eterna gratidão.

Ao professor Frab Noberto, pelos ensinamentos, amizade e oportunidade em participar deste programa de pós-graduação da Universidade Estadual de Campinas.

Ao professor Paulo Flores, do qual recebi apoio, confiança a mim depositada, disponibilidade, conselhos, estímulo e amizade. Seu apoio foi fundamental nesta etapa da minha profissão.

Ao professor Francisco Haiter, pela amizade e pelo conhecimento.

Aos amigos Nilson Pena Neto, Marina e Amanda, pela ajuda e pelo companheirismo. Vocês tornaram possível o meu sonho.

A Lucinéia Almeida, pela amizade e apoio incondicional.

À Universidade Estadual de Montes Claros e ao Departamento de Odontologia, pelo apoio na realização deste curso.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG, pelo auxílio na realização deste curso.

Aos funcionários do Departamento de Radiologia da Universidade Estadual de Campinas, pela convivência.

Aos professores da disciplina de Estomatologia da Universidade Estadual de Montes Claros, Mário Rodrigues de Melo Filho, Hercílio Martelli Júnior, Sabina Pena Borges, Paulo Rogério Ferreti Bonam, Alfredo Maurício Batista de Paula e André Guimarães, pelo apoio e suporte durante esta jornada.

Aos professores da Banca de Qualificação, Prof. José Ricardo de Albergaria Barbosa, Profa. Célia Marisa Rizzatti Barbosa e Profa. Solange Maria de Almeida pelas observações e por terem participado do exame de qualificação.

Aos professores membros da Banca de defesa, que prontamente aceitam o convite e pelas sugestões e observações apresentadas.

À Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas do Magnífico Reitor Prof. Dr. Fernando Ferreira Costa e vice-reitor Prof. Dr. Edgar Salvadori De Decca.

À Universidade Estadual de Montes Claros, nas pessoas do Magnífico Reitor Prof. Dr. Paulo César Gonçalves de Almeida e do vice-reitor Prof. Dr. João dos Reis Canela.

À Direção da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas do Diretor Francisco Haiter Neto e Vice-Diretor Marcelo de Castro Meneghim.

A Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG, que viabilizou o Doutorado através de apoio financeiro.

A Roberta e Luciane, secretárias da Radiologia, pela disposição em servir e ajudar.

Ao Chefe de Departamento do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Montes, Prof. Manoel de Brito Júnior.

À Lucinéia Almeida Fonseca, pelo incansável apoio e diuturno trabalho, permitiu que me afastasse das atividades clínicas com tranquilidade.

À Anamaria Lima Laranjeira, pela amizade, convivência, eficiência e ajuda no desenvolvimento desta pesquisa.

Ao André Emerson Souza Santos, pelo conhecimento, desprendimento e auxílio na realização das imagens em Medicina Nuclear e utilização das instalações do Núcleo Imagem – Medicina Nuclear.

Aos amigos Ésio Fortaleza e Matheus Oliveira, pela convivência e companheirismo.

Aos colegas do Doutorado e Mestrado, Adriana, Dani Brait, Daniela Pita, Ellen, Letícia, Maria Caldas, Danielle, Aline, Carol e Luciana Aguiar, obrigado pela convivência, apoio e amizade.

E finalmente, a todos aqueles que de alguma modo, me apoiaram para realização desta tese, a minha gratidão.

## RESUMO

A Displasia fibrosa (DF) é uma condição benigna caracterizada pela substituição do tecido ósseo por tecido fibroso desorganizado e osso imaturo. A lesão é resultante de uma mutação pós-zigótica do gene *GNAS 1*, que codifica a proteína *Gsa*, localizada no cromossomo 20q13.2, e possui expressão fenotípica variável. Sua classificação ainda é, porém, controversa e motivo de diversas pesquisas. O manejo da DF pode ser tornar um problema em função de tamanho, extensão da lesão e envolvimento anatômico. Exames imaginológicos comumente empregados para o diagnóstico e controle da DF são a radiografia convencional e a tomografia computadorizada. No presente estudo, realizamos uma análise clínica, radiográfica e cintilográfica da DF. A cintilografia óssea foi utilizada para avaliar a taxa de metabolismo ósseo da lesão e o padrão de distribuição do radiofármaco em portadores de DF monostótica. Assim, foram estudados 17 casos de DF, e sua taxa de metabolismo ósseo foi calculada de acordo com o proposto por Kaban *et al*, 1995. Dos casos estudados, 94.11% apresentaram imagem hipercaptante restrita à maxila ou mandíbula e todos possuíam elevado metabolismo ósseo. Não houve relação entre o fator de atividade óssea com a idade do paciente e localização anatômica. O aspecto radiográfico mais comum foi forma esclerótica, 47%, seguido do aspecto misto, 35.3%, e a forma lítica com 17.6%. Não foi possível estabelecer relação entre padrão de imagem cintilográfica e imagem radiográfica, entretanto o método foi útil para diferenciar lesões maduras e lesões ativas.

Palavras Chave: displasia fibrosa, radiografia panorâmica, cintilografia óssea.

## ABSTRACT

Fibrous dysplasia (FD) is benign bone disease characterized by maturation disorder of the bone forming mesenchyma where the lamellar bone marrow is replaced with abnormal fibrous-osseous tissue. This type of lesion results in a post-zygotic mutation of GNAS 1, which encodes the Gs $\alpha$  protein and can be found on the 20q13.2 chromosome, and presents variable phenotypic expressions. The classification of this lesion is controversial and has been the aim of many studies. The management of FD can cause problems, depending on its size, extent of injury, and anatomic involvement. Plain film and computed tomography are commonly employed imaging studies for the diagnosis and control of FD. In the present study, bone scintigraphy was used to assess the rate of bone metabolism and the standard of radionuclide distribution in patients with monostotic FD. Radionuclide bone scans were performed in 17 cases of histopathologically proven FD. In addition, the rate of bone metabolism was calculated according to that proposed by Kaban *et al.* 1995. In 94.11% of the cases, images of increased uptake to the maxilla or mandible could be observed, all of which presented a high bone turnover. No significant relationship could be determined between bone activity and patient age or anatomic site. The studied lesions constituted casual radiological findings, including sclerotic lesions (47%), mixed aspects (35.3%), and lytic appearances (17.6%). The present study was unable to establish a relationship between the bone scan standard and radiological findings. Nevertheless, this method is still a helpful parameter for the diagnosis of both mature and active lesions.

**Key Word:** fibrous dysplasia, radiography panoramic, bone scintigraphy.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Displasia fibrosa	3
2.2 Displasia fibrosa monostótica	4
2.3 Displasia fibrosa poliestótica	8
2.4 Tratamento	9
2.5 Medicina Nuclear	10
2.5.1 Cintilografia óssea	12
2.5.2 Radioproteção	15
2.5.3 Radiação de fundo	17
2.5.4 Radiofármacos	17
2.5.5 Tecnécio	19
3 PROPOSIÇÃO	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 Interpretação	22
4.2 Análise estatística	24
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	37
7 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46
ANEXO	54

## 1 INTRODUÇÃO

Displasia fibrosa é uma condição benigna caracterizada pela substituição do tecido ósseo por tecido fibroso desorganizado e osso imaturo, que, histologicamente, apresenta inúmeros graus de metaplasia (Adbelkarim *et al.*, 2008).

A lesão é resultante de uma mutação pós-zigótica do gene *GNAS 1*, que codifica a proteína *Gsa* (Akintoye *et al.*, 2003; Abdelkarim *et al.*, 2008). Sua classificação ainda é controversa e é motivo de pesquisas que buscam a sua classificação.

Trata-se de um distúrbio não familiar, congênito, o qual afeta, em geral, 1 em cada 4.000 a 10.000 indivíduos (Edgerton *et al.*, 1985) e mais freqüentemente mulheres (MacDonald-Jankowski, 1999; Yestiser *et al.*, 2006).

Quando ocorre o envolvimento da região crânio facial, a forma monostótica é a mais comum, sendo que o seu crescimento lento pode trazer diversas complicações, como assimetria facial, sinusite crônica, cefaléia recorrente, obstrução nasal, retenção dental. Todavia, o envolvimento dos nervos do crânio é raro (Yetiser *et al.*, 2006).

A variante monostótica é a forma mais comum, e com maior ocorrência nas costelas, fêmur, tíbia e menos frequentemente envolve a maxila e mandíbula (Dalcin *et al.*, 2000; Sood *et al.*, 2009).

A DF na forma poliestótica é uma condição rara, que inclui outra série de alterações sistêmicas, por exemplo envolvimento de vários ossos, manchas de “café com leite”, distúrbios endócrinos com puberdade precoce, sendo esta condição mais comum em crianças do sexo feminino (Cohen & Howell, 1999; Akintoye *et al.*, 2003; Perdigão *et al.*, 2004; Constanzi & Cruz, 2007).

O controle da displasia fibrosa é o aspecto mais crítico, devido à extensão, ao tamanho das lesões e à sua fusão com o osso, não podendo ser facilmente removida (Waldron *et al.*, 1975). Normalmente, são lesões assintomáticas, não requerem tratamento, porém podem causar deformidades

facias, tornando necessária a correção cirúrgica (Coleman *et al.*, 1996). MacDonald-Jankowski, em 2004, afirma que pacientes jovens submetidos à cirurgia podem apresentar um rápido crescimento da lesão após o ato cirúrgico.

As radiografias periapicais e panorâmica são usadas com frequência para o diagnóstico e controle da DF. Essas imagens proporcionam uma visão bidimensional, não permitindo uma avaliação no sentido vestibulo-lingual, possuindo valor limitado para estudo anatômico de lesões, além de apresentar distorção. Mas são imagens de grande valia na odontologia, por reduzirem a subjetividade dos diagnósticos e darem maior precisão aos tratamentos invasivos, além de ser importante ferramenta na educação de profissionais de saúde e pacientes (Franceschi, 2006).

A medicina nuclear fornece dados não-acessíveis por outras modalidades de diagnóstico por imagem. Exames em medicina nuclear permitem avaliar o metabolismo regional de diferentes tecidos e têm aberto perspectivas interessantes em áreas específicas da odontologia e medicina. Em medicina nuclear a cintilografia óssea trifásica(COT) é o exame realizado com mais frequência, pois fornece imagens de forma rápida, relativamente barato e extremamente sensível (Love *et al.*, 2003).

O tratamento cirúrgico das deformidades faciais consiste em estudo tridimensional para correção cirúrgica e de uma quarta dimensão que é a avaliação do crescimento (Kaban *et al.*, 1995). Os métodos de exames utilizados para o controle da DF são os filmes radiográficos e a tomografia computadorizada. São poucos os estudos que empregam a cintilografia óssea na avaliação e proervação desta condição.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os aspectos clínicos e imaginológicos da displasia fibrosa.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Displasia Fibrosa

Em 1938, Lichtenstein & Jaff introduziram o termo displasia fibrosa, sendo uma condição que pode afetar um ou múltiplos ossos (Ricalde & Horswell, 2001). A DF é uma desordem displásica do osso, caracterizada por proliferações de fibroblastos fusiformes entremeados por trabéculas de tecido ósseo imaturo não rodeados por osteoblastos, o que leva a uma remodelagem do osso envolvido. Os osteoblastos não possuem a sua morfologia normal, falham na sua diferenciação e maturação (Mirra & Gold, 1989; Constanci & Cruz, 2007). As regiões mais frequentemente acometidas são fêmur, costelas e osso faciais (Bolger & Ross, 2002; Sood *et al.*, 2009) e pelvis (Bolger & Ross, 2002).

A Displasia fibrosa é uma alteração benigna do tecido mesenquimal, que corresponde a 2,5% de todos os tumores ósseos e mais que 7% de todos os tumores ósseos benignos (Edgerton *et al.*, 1985; Ricalde & Horwell, 2001; Yetiser *et al.*, 2006). Edgerton *et al.* (1985), relatam que o intervalo entre o diagnóstico e a transformação maligna, quando ocorre, é de 13.5 anos.

A lesão é resultante de uma mutação pós-zigótica do gene *GNAS 1*, localizado no cromossomo 20q13.2, que codifica a proteína *Gs $\alpha$*  (Akintoye *et al.*, 2003; Adbelkarim *et al.*, 2008). Entretanto, a mesma mutação é relatada na DF monostótica (DFM) e poliestótica (DFP), sendo que as manifestações clínicas serão variáveis de acordo com a fase de desenvolvimento celular no qual ocorreu a mutação (Perdigão *et al.*, 2004). Dessa maneira, as mutações no gene *GNAS 1* estão presentes na DFM, DFP, Síndrome de McCune-Albright (SMA), e menos comumente adenoma pituitário, entretanto mutações somáticas em pequeno grupo de células resultam em SMA. As mutações em grande número de células resultam em DFP. A mutação pós-natal ocorre durante a infância ou na vida adulta

em DFM ou adenoma pituitário, dependendo da localização da mutação (Cohen & Howell, 1999).

A DF pode ser dividida em três variantes: monostótica, polioestótica e craniofacial. Porém, alguns autores sugerem cinco subgrupos, assim apresentados: Grupo I – monostótica–; Grupo II - polioestótica–; Grupo III – polioestótica –associada à Síndrome de Jaffe; Grupo IV - polioestótica– associada à Síndrome de McCune-Albright(SMA); e o Grupo V – Craniofacial limitada ao complexo maxilofacial (Reichart & Philipsen, 2004). A sua classificação ainda é controversa e é motivo de pesquisas que buscam atestá-la.

## **2.2 Displasia fibrosa monostótica**

A forma monostótica é a mais comum na região crânio facial e envolve somente um osso e sem envolvimento sistêmico (Yetiser *et al.*, 2006, Mendonça Caridad & Platas, 2008). O seu crescimento lento pode trazer diversas complicações, como assimetria facial, sinusite crônica, cefaleia recorrente, obstrução nasal, retenção dental e mal oclusão. Entretanto, o envolvimento nos nervos crânicos é raro, porém pode ocorrer causando paralisias devido ao estreitamento de forames (Lisle *et al.*, 2008). A Lesão é frequentemente diagnosticada durante as três primeiras décadas de vida e atinge mais comumente as mulheres (Yetiser *et al.*, 2006). A DF envolve a maxila duas vezes mais que a mandíbula (Dalcin *et al.*, 2000; Adbelkarim *et al.*, 2008) e ocorre na região posterior. Geralmente, são lesões unilaterais, raramente ocorrem lesões extensas da região maxilofacial e bilaterais (Adbelkarim *et al.*, 2008). De acordo com Lane *et al.* (2001), a forma monostótica é seis vezes mais recorrente do que a forma polioestótica.

Em 1999, MacDonald-Jankowski *et al.* avaliaram os aspectos radiográficos da DF na população chinesa e comparou com o relatado em outras

populações e realizou uma revisão sistemática da literatura de 93 casos de DF, e verificaram uma maior ocorrência em mulheres, maior envolvimento da maxila e o achado radiográfico mais frequente foi a expansão vestíbulo-lingual.

As regiões envolvidas frequentemente pela doença na região craniofacial são os ossos da maxila, mandíbula, arco zigomático, frontal, etmoide, esfenóide e temporal, osso occipital, parietal, temporal e frontal (Ham *et al.*, 1998; Yestier *et al.*, 2006; Abdelkarim *et al.*, 2008). De acordo com Bolger & Ross (2002), o envolvimento das estruturas crânio faciais ocorre em 25-30% dos pacientes com DF. Na cavidade oral, a região mais afetada é o corpo da mandíbula e a região posterior da maxila (Mendonça Caridad & Platas, 2008).

Yetiser *et al.* (2006) relataram o envolvimento da mastoide com a completa obliteração do conduto auditivo, sendo, com isso, necessária a realização de mastoidectomia.

No diagnóstico diferencial da DF, outras lesões de aspecto radiográfico semelhante devem ser consideradas, a saber: lesão central de células gigantes, fibroma ossificante, fibroma ameloblástico (Abdelkarim *et al.*, 2008). Prapayastok *et al.* (2000), afirmam que, em raros casos, a lesão pode apresentar um aspecto de “raios de sol”, mimetizando um osteosarcoma.

Na literatura, a degeneração maligna da DF ocorre em menos de 1% dos casos de DF, sendo mais frequente o osteosarcoma (Ruggieri *et al.*, 1994; Cohen & Howell, 1999). Porém, em pacientes portadores da SMA, cerca de 4% dos pacientes desenvolvem osteosarcoma (Cohen & Howell, 1999).

Embora a lesão seja assintomática, os sinais e sintomas dependem da área afetada (Ricalde & Horswell, 2001). Mas o sinal mais comum é a dor (Yestier *et al.*, 2006) e assimetria facial (Zenn & Zuniga, 2004). Portanto, a compressão dos canais e foraminas, assim como limitações nos movimentos funcionais em acordo com a área afetada, podem gerar queixas de dores de cabeça, perda de visão, proptose, diplopia, perda de audição, anosmia, proptose, diplopia, nevralgia do trigêmeo, obstrução nasal, epistaxe, epífora, obliteração da unidade óstiomeatal e sinusite (Yetiser *et al.*, 2006; Falavigna *et al.*, 2006; Lisle *et al.*, 2008).

Em 2004, MacDonald-jankowski *et al*, após avaliarem 12 pacientes portadores de DF, que afetava a face, registraram sintomas variados para a lesão: cinco apresentavam tumefação e deslocamento dental; dois relatavam dor e um apresentou proptose.

MacDonald-Jankowski (2004) afirma que pacientes jovens submetidos à cirurgia podem apresentar um rápido crescimento da lesão após o ato cirúrgico. A DF, quando envolve a maxila, torna-se mais preocupante, por causa da complexa estrutura da maxila. Lesões grandes podem provocar a obliteração do seio maxilar, envolvimento da região orbital, fossa nasal e canais vículo-nervosos, fato que exige uma avaliação da lesão através da tomografia computadorizada antes de qualquer abordagem cirúrgica.

Normalmente, são lesões assintomáticas, as quais não requerem tratamento, porém podem causar deformidades facias, tornando necessária a correção cirúrgica (Coleman *et al.*, 1996) e sua fusão com o osso normal pode ser um problema para o tratamento cirúrgico (Waldron *et al.*, 1975).

A displasia fibrosa pode ser estudada por radiografia, cintilografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada, porém a radiografia apresenta maior dificuldade de avaliação em função da sobreposição de estruturas anatômicas e variedade de aspecto de imagem (Lisle *et al.*, 2008).

Na literatura, encontramos diversos estudos de DF envolvendo populações diversas com estudos clínicos, radiográficos e tomográficos. Em 2001, Ricalde & Horswell, em estudo retrospectivo, descrevem seis casos de DF com envolvimento orbital, usando, como método para determinar a extensão da lesão, o envolvimento anatômico e planejamento cirúrgico a tomografia computadorizada. Porém, segundo eles, os métodos de imagens são complementares e também sugerem o uso da RM. Afirmaram que pacientes com DF craniofacial na região de órbita possuem uma progressão lenta por período indefinido, não sendo possível determinar o seu curso, fato que dificulta estabelecer a oportunidade cirúrgica. A cirurgia corretiva ou reconstrutiva é realizadas após o período de crescimento puberal. Entretanto, autores como

Davies *et al.* 1991, Machado *et al.* 2004, Mendonça Caridad & Platas, 2008; relatam casos de progressão da doença em fase adulta com complicações.

O aspecto radiográfico mais comum é o aspecto de vidro fosco, com margens mal definidas e de difícil distinção do osso normal, este achado revela-se importante para o diagnóstico diferencial do fibroma ossificante, que mostra limites bem definidos no exame radiográfico (Perdigão *et al.*, 2004).

MacDonald-Jankowski *et al.* (2004), descreveram os aspectos tomográficos da DF; em todos os casos, o aspecto observado foi o de vidro fosco(n=8).

Na maioria dos casos, os achados radiográficos são suficientes para confirmar o diagnóstico de DF, porém a tomografia computadorizada tem grande importância para avaliação precisa da displasia crânio-facial, em função da complexidade anatômica da face. Em estudo retrospectivo de cinco pacientes com DF crâniofacial, o aspecto tomográfico mais recorrente foi a lesão esclerótica de aspecto insuflante. Em alguns casos, observaram-se áreas líticas de permeio, e o aspecto de vidro fosco foi observado em dois pacientes. Dos casos avaliados, nenhum mostrou envolvimento de tecidos moles ou algo que sugerisse evolução para malignidade. Em sua “fase ativa”, antes da regressão na adolescência, a DF pode mostrar intensa vascularização, podendo levar a alterações artério-venosas sintomáticas (Moreira *et al.*, 2002).

Devido à grande radiopacidade das lesões, muitas vezes a radiografia (Akintoye *et al.*, 2003) e tomografia computadorizada (Neves *et al.*, 2010) não são capazes de mostrar canal mandibular, entretanto os pacientes não relatam dor ou parestesia (Akintoye *et al.*, 2003; Neves *et al.*, 2010).

Diante das inúmeras complicações que podem ser causadas pela DF, a tomografia computadorizada de crânio e face, de preferência com janela óssea, é fundamental para a avaliação de pacientes com DF, mesmo nos casos que, aparentemente, não apresentam grandes acometimentos no terço médio da face (Costanzi & Cruz, 2007).

### 2.3 Displasia Fibrosa Poliestótica

A DF na forma poliestótica é um condição rara que inclui outra série de alterações sistêmicas, por exemplo envolvimento de vários ossos, manchas de “café com leite”, distúrbios endócrinos, adenoma pituitário e hiperparatireoidismo, sendo uma condição mais comum em crianças do sexo feminino (Cohen & Howell, 1999; Akinotoye *et al.*, 2003; Perdigão *et al.*, 2004; Constanzi & Cruz, 2007).

Múltiplas alterações endócrinas como puberdade precoce, níveis elevados de hormônio do crescimento e hipersecreção de prolactina estão presentes (Bolger & Ross, 2002). A hipofosfatemia, perda de fosfato via renal, Síndrome de Cushing, acromegalia, hipertireoidismo, adenoma de paratireóide. também foram descritos em pacientes portadores de SMA (Bolger & Ross, 2002, Akinotoye *et al.*, 2003; Yetiser *et al.*, 2006),

Conforme Neville *et al.* 2004 a forma poliestótica, com a presença de manchas de “café com leite” e sem envolvimento endócrino, é denominada Síndrome de Jaffe. Outra condição muito rara é a DF poliestótica associada à presença de mixoma em tecido mole, denominada Síndrome de Mazabraud (Lisle *et al.*, 2008; Zoccali *et al.*, 2009). Consoante Yetiser *et al.* (2006), os pacientes da síndrome em questão possuem um alto índice de fraturas patológicas e deformidades em ossos longos.

As manchas de café com leite possuem aspecto irregular e estão localizadas na região frontal, região posterior do pescoço, costas, tórax, ombros, pelve e nádegas (Kumar *et al.*, 2005). A pigmentação da face, dos lábios e da mucosa bucal não se observa com frequência (Gorlin, 1976; Kumar *et al.*, 2005).

De acordo com Abdelkarim *et al.*, 2008, o diagnóstico da forma poliestótica é determinado pelos sintomas clínicos e aspectos radiográficos. A forma poliestótica sem distúrbios endócrinos é a forma mais comum (Lisle *et al.*, 2008).

Mendonça Caridad & Platas (2008), utilizaram a COT para estabelecer o diagnóstico diferencial entre DF monostótica e a forma poliestótica.

A DF poliestótica tende a envolver um segmento maior de qualquer osso individualmente e está mais associada a lesões da face e crânio; quando envolvem ossos longos, as lesões podem causar curvatura (Moreira *et al.*, 2006) e fraturas (Lane *et al.*, 2001), sendo que a transformação maligna ocorre com maior frequência nesta condição (Bolger & Ross, 2002).

## 2.4 Tratamento

A DF não pode ser tratada através do uso de medicamentos, ou seja, o tratamento cirúrgico é o único meio para correção das deformidades ósseas ou descompressão de feixes nervosos (Constanzi & Cruz, 2007).

O tratamento cirúrgico conservador ou remoção completa da DF é indicado. Não obstante, quando as lesões envolvem o terço médio da face ou a região orbitária, torna-se mais difícil o tratamento, pois danos estéticos e funcionais são esperados. As cirurgias agressivas estão reservadas para lesões que comprometeram a função dos olhos ou quando a dentição é afetada (Yetiser *et al.*, 2006). Curetagem, fixações internas, enxerto ósseo são opções usuais para o tratamento cirúrgico da DF em lesões extensas. O uso de calcitonina, etidronato e mitramycin tem sido utilizado como terapia clínica alternativa, mas apresentam pobres resultados (Lane *et al.*, 2001).

Tratamento à base de bifosfonados (pamidronato, alendronato) tem sido empregado em pacientes que relatam dor e também para promover a redução da reabsorção óssea e melhorar o aspecto radiográfico das lesões líticas. Suplementos de cálcio, vitamina D e fósforo vêm sendo utilizados em pacientes com DF, porém ainda faltam evidências científicas que comprovem a utilidade

desses suplementos no tratamento da DF (Chapurlat, 2006). O uso de biofosfonados reduz a incidência de fratura e dor (Bolger & Ross, 2002).

Em 2008, Mendonça Caridad & Platas descreveram lesão em mandíbula tratada com enxerto de íliaco e plasma rico em plaqueta (PRP). O tratamento com PRP promove o aumento dos fatores de crescimento, a alta concentração de plaquetas ativas, células mesenquimais e osteoblastos do enxerto, sendo uma alternativa viável para correção de deformidades faciais provocadas pela DF.

De acordo com Murray *et al.* (2008), os avanços dos métodos de imagem como tomografia computadorizada, prototipagem e navegação estereotáxica facilitam o planejamento e a execução de cirurgias complexas, e proporcionam excelentes resultados estéticos.

## **2.5 Medicina Nuclear**

A medicina nuclear é uma especialidade médica que utiliza radiação para o diagnóstico e tratamento, avaliando a função de determinado órgão. A medicina nuclear teve seu início com a descoberta dos raios-x, provenientes de tubo de raios catódicos, por Wilhelm C Rontgen's, em 1895, e pela descoberta de Antoine Henri Becquerel em 1896. Becquerel descobriu acidentalmente a radioatividade emitida por elementos naturais. Mais tarde, Marie Curie e Pierre Curie descobrem a radioatividade emitida pelo radium. Em 1903, ambos recebem o Prêmio Nobel de Física. Assim, vários outros eventos, como a descoberta da estrutura atômica por Rutherford em 1911, contribuíram para o avanço da medicina nuclear. George Hevesy, em 1934, foi o primeiro a utilizar o conceito de traçador. Realizou experimento com plantas cujas raízes eram irrigadas com isótopos de chumbo radioativo. Hevesy foi capaz de acompanhar a passagem do traçador no caule da planta com um instrumento capaz de detectar e

medir a radioatividade. (Leslie & Greenberg, 2003). Para isso, utilizou um contador Geiger, cujo princípio foi imaginado por volta de 1913 por Hans Geiger e aperfeiçoado por Geiger e Walther Müller em 1928. Em 1943, Hevesy recebeu o Prêmio Nobel de Química por suas descobertas (Tapscott, 2005).

Em 1950, Benedict Casse desenvolveu o primeiro scanner de radioisótopos para corpo, utilizando um detector de cintilação acoplado a uma impressora (Blaht, 1996). Hal Anger, em 1952, desenvolveu com sucesso a primeira gama-câmara ou Anger gama ou cintilação, surgindo assim o primeiro cintilógrafo. Equipamento que foi capaz de captar a distribuição de radioisótopos pelo corpo, utilizando-se de imagens estáticas (Tapscott, 2005).

David & Edwards, (1963), desenvolveram uma adaptação da gama-câmara; as imagens eram adquiridas pelo giro do detector de radiação ao redor do seu eixo, obtendo várias imagens. Através da reconstrução matemática, poderíamos avaliar a distribuição do radioisótopo em um secção do corpo, surgindo assim a tomografia axial de emissão gama, hoje conhecida como tomografia por emissão simples de fóton (SPECT – “*Single photon emission computed tomography*”), introduzida antes da tomografia computadorizada de emissão.

Em 1971, Subramanian and McAffe introduziram o tecnécio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) polifosfonado e posteriormente  $^{99m}\text{Tc}$ -etileno difosfonado, considerado o maior avanço em Medicina Nuclear. Atualmente, o metileno difosfonado marcado com  $^{99m}\text{Tc}$  é o agente de investigação mais usado para imagens ósseas (Palestro *et al.*, 2009).

### 2.5.1 Cintilografia óssea

A medicina nuclear tem sido direcionada a buscar alternativas de avaliação, provendo dados não-acessíveis por outras modalidades de diagnóstico por imagem. Isso permite estimar qualitativamente e quantitativamente o metabolismo regional de diferentes tecidos e tem aberto perspectivas interessantes em áreas específicas da odontologia e medicina. A cintilografia óssea trifásica (COT) é o exame mais frequente realizado em medicina nuclear, pois fornece imagens de forma rápida, relativamente barato e extremamente sensível (Love *et al.*, 2003).

Em 1975, Alexander *at al.* avaliou a acurácia da cintilografia em 33 pacientes com diversas lesões nos maxilares empregando para obtenção de imagem o  $^{99m}\text{Tc}$  marcado com disfosfonado e polifosfonado e comparando as imagens com exame radiográfico convencional. Em sua conclusão afirma que a cintilografia óssea é uma técnica superior no diagnóstico e tratamento de lesões como carcinoma de células escamosas, condrossarcoma, mieloma múltiplo e lesões benignas como displasia fibrosa, osteomielite e lesão central de células gigantes.

Segundo Brooks (2005), a COT é um exame de alta sensibilidade sendo capaz de detectar lesões, antes que estas se tornem evidentes em exames radiográficos. O exame do esqueleto é realizado um simples exame de baixo custo, baixa dose de radiação e sem contra-indicações.

O processo de obtenção de imagem consiste na administração de um radiofármaco específico, que se concentrará em um órgão alvo e emitirá fótons que serão detectados por uma gama-câmara (detector de cintilação), fornecendo imagens anatômicas e especialmente imagens funcionais da distribuição da radioatividade.(Nishimura & Iizuka, 2002; Love *et al.*, 2003).

De acordo com Nishimura & Iizuka (2002), a técnica fornece informações precisas e detalhes da dinâmica óssea, localiza precocemente alterações ósseas com baixa taxa de falso negativo e boa reprodutibilidade.

A COT consiste em um método fisiológico e dinâmico na análise das deformidades faciais, representando um grande avanço no tratamento das deformidades crânio-maxilo-facial. A técnica é um método ideal para mensurar crescimento dinâmico, pois a absorção do radiofármaco depende do fluxo sanguíneo e pode fornecer informações sobre formação e remodelação óssea (Kaban *et al.*, 1995; Nishimura & Iizuka, 2002). Existem diversos protocolos de obtenção de imagem com  $^{99m}\text{Tc}$  marcado com difosfonados, sendo o mais comum a administração endovenosa de 20 a 25 mCi de tecnécio, e, após um intervalo que pode variar entre 2 a 6 horas, as imagens são obtidas. Esse tempo de intervalo entre a administração e a captação de imagem resulta na eliminação do radiotraçador dos tecidos moles, redução da radiação de fundo e melhor visualização do osso (Love *et al.*, 2003).

A COT com difosfonados marcados com  $^{99m}\text{Tc}$  é capaz de detectar a remodelação óssea, porém a hipercaptação ocorre em diversas patologias. A captação dos difosfonados na COT se faz principalmente por adsorção à superfície de cristais no componente mineral ósseo (Sapienza *et al.*, 2000), caracterizando a DF por aumento de remodelação e consequente hipercaptação de radiofármaco. O metilendifosfonado (MDP) é um análogo fosfato que os osteoblastos incorporam à hidroxiapatita, sendo que o tecido ósseo reagindo a enxertos ósseos (Guladi *et al.*, 1998), tumores, osteomielite, artrite séptica, doenças metabólicas ou degenerativas e trauma mostra captação aumentada de  $^{99m}\text{Tc}$  marcado com MDP. Porém o grau de captação de MDP não depende apenas da atividade osteoblástica, mas também do fluxo sanguíneo (Brooks, 2005).

Após a obtenção de imagens planas, imagem do tipo SPECT pode ser adquirida, fornecendo imagem adicional de áreas complexas como espinha, base de crânio, joelho e ossos da face; melhorando o contraste, detecção e localização anatômica (Nishimura & Iizuka, 2002; Brooks, 2005) e permite a visualização de

imagens em seus três planos e não aumenta os riscos de exposição à radiação (Nishimura & Iizuka, 2002).

O protocolo SPECT com a utilização do radiotraçador  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP têm sido usado há mais de 15 anos para o diagnóstico de diversas lesões. A técnica do SPECT produz imagens similares à tomografia computadorizada, através da combinação numérica e representação gráfica de contagem de pixel e voxel e consequente formação da imagem digital (Leslie & Greenberg, 2003).

A imagem digital é constituída a partir de um conjunto de *pixel*, disposto em forma de matriz. A palavra inglesa *pixel* é originada de *picture*, que, de modo abreviado, é apresentada como *pic*; no plural fica *pics* ou *pix*, quando adicionada à abreviatura de *element*, que é *el*, resulta em *pix + el = pixel* (Mifflin, 1996). O *voxel* é usado para melhor representar um modelo geométrico 3D, que pode ser visto em diversas direções, conferindo à imagem uma terceira dimensão, pela qual temos a função  $(x, y) = \text{pixel}$  e  $(z) = \text{voxel}$  (Wagner *et al.*, 2007).

Para obtenção de imagem SPECT, várias imagens do paciente são gravadas em ângulos diferentes. Após o processamento da imagem, podemos realizar as reconstruções multiplanares, através de algoritmos de retroprojeção filtrada (Maher, 2006). Imagens seccionais evitam a sobreposição de imagens e são necessárias duas ou três gama-câmaras (Leslie & Greenberg, 2003).

Em pacientes adultos normais, a imagem da COT será de uma simétrica captação de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP na linha média, em pacientes jovens com osso imaturo teremos concentração maior de MDP em locais de crescimento, desaparecendo quando o crescimento cessa (Brooks, 2005).

De acordo com Zhibin *et al.* (2004), a aparência da DF em cintilografia óssea resulta da acumulação de radiotraçador nos ossos afetados. Essa característica, no entanto, é diferente das hipercaptações por metástase, em função das regiões envolvidas e da forma das áreas que apresentam hipercaptação. Nesse caso, pacientes com DF apresentam hipercaptação na fase tardia e as imagens de fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular apresentam moderado aumento de captação de radiotraçador.

Quando o diagnóstico de DF se confirma, a cintilografia óssea é útil para investigar outras lesões em outras áreas e, assim, excluir ou confirmar forma polioestótica da DF (Moreira *et al.*, 2002; Yetuser *et al.*, 2006) e ainda determinar a extensão real da lesão (Zhibin *et al.*, 2004).

A tomografia computadorizada continua sendo a melhor técnica para demonstrar o aspecto típico de vidro fosco, porém a associação entre método anatômico e funcional torna-se fundamental para um correto diagnóstico. A DF também tem demonstrado ser hipercaptante ao  $^{18}\text{F}$ -FDG (2-flúor-2-deoxi-D-glicose)-PET (tomografia por emissão de pósitrons), fato que deve ser cuidadosamente analisado quando são pacientes com história de lesões malignas (Kim *et al.*, 2009).

Zhibin *et al.*, (2004), realizaram estudo retrospectivo de 42 casos de DF, no qual a cintilografia óssea foi utilizada. Concluíram que o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP não é específico para o diagnóstico da DF, com isso seu uso deve ser combinado com outras modalidades de exame.

Holder *et al.*, (2000), avaliaram 18 pacientes com hiperplasia condilar e afirmaram que a interpretação visual de imagens planas sem quantificação pode induzir a falso-positivo e negativo, devido à sua subjetividade, o que pode levar a um tratamento incorreto e atraso no diagnóstico. Cisneros & Kaban (1984), sugerem que o método quantitativo permite um diagnóstico mais preciso.

Em 2008, Mendonça Caridad & Platas utilizam a cintilografia óssea para descartar o envolvimento de outros ossos pela DF e estabelecer o diagnóstico diferencial entre DF monostótica e polioestótica.

### **2.5.2 Radioproteção em Medicina Nuclear**

De acordo com Leslie & Greenberg (2003), a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICPR), afirma que o objetivo primário da proteção

radiológica é fornecer um padrão adequado de proteção para homem, sem comprometer as práticas benéficas que dão origem a exposição a radiação.

Os exames em Medicina Nuclear são técnicas bem estabelecidas, porém são necessárias medidas de proteção dos usuários, trabalhadores e público em geral, o que levou a uma recomendação de dose efetiva anual ao público de 1mSv (ICPR, 1990) e 20mSV para o pessoal ocupacionalmente exposto (Leslie & Greenberg, 2003) Tabela 1.

Sapienza *et al.*, (2000), afirmaram que a dose equivalente de radiação absorvida por um adulto em uma cintilografia óssea é de 4,4 mSv.

Uma boa hidratação oral é importante para o esvaziamento da bexiga e reduzir a dose de radiação para os órgãos pélvicos (Brooks, 2005). Porém o cálculo de dose recebida pelo paciente que recebeu radionuclídeos é difícil, uma vez que a deposição ocorrerá de forma diferente por todo o corpo, assim o risco irá variar para diferentes partes do corpo. O tipo de radiação, a energia liberada, tempo de decaimento, a meia vida física e a meia vida biológica também são fatores que interferem no calculo da dose (Dendy *et al.*, 2005).

A administração de radionuclídeos durante a gravidez deve ser evitada, pois o feto seria diretamente irradiado e também ocorre a passagem do material através da placenta (ICPR, 2000); aumentando o risco de leucemia e retardo mental (Dendy, 2005). Em pacientes que amamentam a administração de radionuclídeo também deve ser evitada, pois a radioatividade aparece no leite dependendo do radiofármaco utilizado, sendo que a amamentação deve ser suspensa de acordo com o radiofármaco empregado (Dendy, 2005). Sendo que a dose máxima permitida durante a gravidez é de 1mGy (ICPR, 2000).

Tabela 1 – Dosimetria em adultos

Radiofármaco	Radioatividade Administrada Bq / Ci	Órgão que recebe a maior dose de radiação* mGy/MBq	Dose efetiva mSv/MBq (rem/mCi)
Tc 99m – fosfatos e fosfonados	740-1110 (20-30) Intravenoso	Osso 0.063 (0.23)	0.0080 (0.030)

Fonte: Donohoe *et al.*, 2003.

### 2.5.3 Radiação de fundo

Ao vivermos na terra estamos continuamente expostos a radiação de fundo natural, que incluem radiação cósmica, radiação proveniente de minerais e dispositivos manufaturados, bem como radiação interna de radionuclídeos em nosso próprio corpo. Além da inalação do gás radônio, proveniente do decaimento radioativo do urânio ( $^{238}\text{U}$ ), que por ser um gás nobre que está presente em toda a crosta-terrestre. A radiação de fundo típica é da ordem de 1.0 mSv por ano e com a exposição ao radônio tem contribuído para 1-2 mSv a radiação natural de fundo. A radiação natural de fundo pode variar de um local para outro, podendo ser de cinco a oito vezes maiores em determinadas regiões mundo. (Leslie & Greenberg, 2003).

### 2.5.4 Radiofármacos

De acordo com Carvalho (2007), radiofármacos são substâncias que possuem quantidade e qualidade de radiação e que podem ser utilizadas em

Medicina Nuclear no diagnóstico e tratamento, seja qual for a via de administração.

Um bom radiofármaco é caracterizado pelo baixo tempo de retenção no sangue e alta captação no órgão de interesse ou alta razão órgão/tecido (Santos *et al.*, 2008).

As propriedades físico-químicas do radiofármaco é que determinarão a sua fixação no órgão alvo, metabolismo e eliminação do organismo, sendo que as características físicas do radionuclídeo é que determinarão a sua aplicação em diagnóstico ou tratamento (Oliveira *et al.*, 2006).

Segundo Douglas *et al.*, (2000), não existe risco na administração de radiofármacos, pois as doses são tão baixas que eles não são farmacologicamente ativos. Conseqüentemente, as reações menores são muito incomuns e bastante raras.

Pontos importantes na produção de radiofármacos, quanto a fabricação, envolvem dispensação asséptica, facilidade de obtenção e proteção contra radiações (Doherty & Graham, 2005).

Os radiofármacos que se destinam a obtenção de imagens em gama-câmara têm na sua composição um radionuclídeo emissor de radiação gama, o que é preferível, pois a presença de radiação beta aumentaria a dose absorvida pelo paciente e provocaria uma degradação devido a grande energia das partículas beta (Ferreira *et al.*, 2008).

O  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP é um dos fármacos mais utilizados em medicina nuclear, sendo freqüentemente usado na pesquisa de metástases ósseas. O radiofármaco deposita-se no osso sadio de forma uniforme, porém áreas com remodelação óssea concentraram em maior quantidade e estas regiões podem ser observadas através das imagens obtidas em uma gama-câmara (Saha, 1988; Guladi *et al.*, 1998; Sapienza *et al.*, 2000; Brooks, 2005).

### 2.5.5 Tecnécio ( $^{99m}\text{Tc}$ )

Em medicina nuclear o radionuclídeo ou radioisótopo mais empregado é o  $^{99m}\text{Tc}$  (Ferreira *et al.*, 2008) em virtude de suas propriedades físicas e químicas (Santos *et al.*, 2008).

O  $^{99m}\text{Tc}$  é um radionuclídeo obtido por decaimento radioativo proveniente de um gerador de molibdênio ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ), possui como características a meia-vida curta (seis horas), ausência de emissão de partículas, emissão gama principal de 140keV e baixo índice de reação adversa; condição ideal para produzir imagens cintilográficas. Este metal pode atingir vários estados de oxidação e de coordenação dando origem a diferentes radiofármacos, que podem ser reconstituídos com uso de reativos liofilizados (Marques *et al.*, 2001). O molibdênio-99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) é obtido como produto da fissão de  $^{235}\text{U}$  (Thrall & Ziessman, 2001).

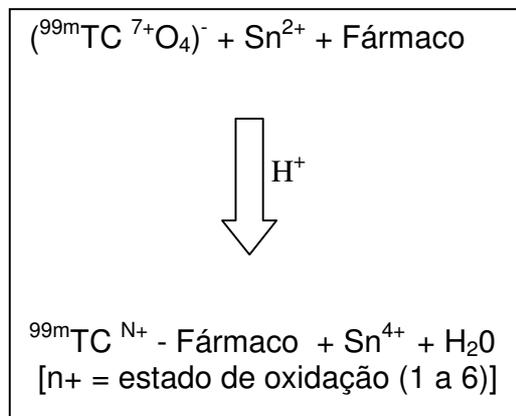


Figura 1 - Reação de oxi-redução e complexação para obtenção de radiofármacos de  $^{99m}\text{Tc}$ . Fonte: Marques *et al.*, 2001.

Em função deste decaimento radioativo, o gerador de molibdênio pode ser facilmente empregado em hospitais e clínicas de medicina nuclear, uma

vez que o tempo de decaimento é elevado. O gerador é um sistema fechado, composto por uma coluna estéril de alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), onde é depositado uma quantidade determinada de molibdato ( $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ ), que decai para  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ . Através da coluna uma solução de cloreto de sódio (NaCl 0.9%), remove o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  como  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , sendo este processo conhecido com eluição (Saha, 1988; Doherty & Graham, 2005). Este conjunto de reconstituição de reativos liofilizados recebe a denominação “Kits”, e podem dar origem a diferentes radiofármacos (Figura 1). Entretanto, a qualidade do eluato é fundamental para evitar a presença de impurezas radioquímicas, sendo necessário um rigoroso controle de qualidade da indústria produtora e do usuário (Marques *et al.*, 2001), tais medidas evitam exposições desnecessárias para o paciente e é essencial para se obter imagens de qualidade (Andrade & Lima, 2010).

Assim, os radiofármacos marcados com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  consistem em “kits” liofilizados para uso parenteral, o que requer reconstituição e marcação do fármaco. Etapas que são realizadas por serviço de medicina nuclear e testes devem ser realizados para avaliar a pureza radionuclídica, determinação do pH, pureza química e pureza radioquímica. Um exemplo é a alumina da coluna ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) e sua presença em excesso interfere na distribuição normal de radiofármacos como  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -enxofre coloidal (atividade pulmonar aumentada) e  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP (atividade hepática aumentada). A presença de impurezas pode levar a erro de diagnóstico ou repetição do exame (Ferreira *et al.*, 2008; Andrade & Lima, 2010).

### **3 PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento clínico e imaginológico da displasia fibrosa através de radiografias e cintilografia óssea trifásica; e validar a cintilografia como método de controle do crescimento da displasia fibrosa monostótica.

#### **4.0 MATERIAL E MÉTODOS**

Foram selecionados dezessete pacientes com diagnóstico clínico, histológico e radiográfico de displasia fibrosa, diagnosticados e em tratamento no Serviço de Estomatologia, do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Montes Claros, e que aceitaram participar da pesquisa.

Após o diagnóstico de displasia fibrosa, os pacientes foram submetidos à cintilografia óssea trifásica. O radiofármaco utilizado para obtenção das imagens foi  $^{99m}\text{TC-MDP}$ , que possui meia vida física e biológica curta. Os exames foram realizados com um intervalo de um ano entre o primeiro (EXAME 1) e segundo exame (EXAME 2). As imagens foram obtidas em gama-câmara SPX-4 Elscint (Hackensack, NJ, EUA), matriz 128 x 128, colimador de alta resolução e baixa energia. Imediatamente após a injeção de 20mCi de  $^{99m}\text{TC-MDP}$ , imagens em séries de 5 segundos foram obtidas por um tempo de aquisição de 60 segundos, na fase de fluxo sanguíneo. Passados 5 minutos as imagens de permeabilidade vascular foram obtidas. As imagens tardias obtidas após 3 horas de injeção do radiofármaco. Tempo necessário para a excreção normal, via urinária, do radiofármaco injetado e reduzindo a radiação de fundo nos tecidos moles para níveis aceitáveis.

#### **4.1 Interpretação**

Como critério de interpretação de imagens foi utilizado o preconizado pela Sociedade de Medicina Nuclear, versão de 2003. Observando o padrão de captação focal ou difuso, hipermebatolismo, localização e número de anormalidades e aumento ou redução da captação e regiões envolvidas (Donohoe *et al.*, 2003). As imagens obtidas foram avaliadas por um médico experiente do Núcleo Clínica Medicina Nuclear com emissão de laudo que relatava a captação, distribuição e localização da fixação anormal do radiofármaco ou a sua distribuição fisiológica no organismo.

Após laudo médico, as imagens foram processadas em estação de trabalho utilizando o software APEX *clinical software*, Elscint(Hackensack, NJ, EUA), para análise quantitativa e qualitativa. Nas imagens planas, avaliamos a extensão e delimitação das lesões, ossos envolvidos, padrão de hipercaptação de radiofármaco e contagem de pixel para cálculo do fator de atividade óssea, através da fórmula seguinte fórmula, modifica da proposta por Kaban *et al.*, 1995.

*Fórmula a ser aplicada:*

*FAO – fator de atividade óssea*

*RF – desconto da radiação de fundo*

*CMax ou Mand – Contagem média de pixel (maxila ou mandibular)*

*CV – Atividade óssea normal, vértebra lombar.*

$$FAO = \frac{CMax - RF}{CV - RF}$$

Foram escolhidas as imagens laterais da face e antero-posterior para cálculo do fator de atividade óssea. A partir dessas imagens, foram calculados os fatores de atividade óssea (FAO) da seguinte maneira: definição de regiões de interesse (RI) nos segmentos mandibulares e/ou maxilar e cálculo da contagem média por pixel (Figura 2); definição de uma RI em vértebra L4 e cálculo da contagem média por pixel (Figura 3). O FAO foi a razão entre a atividade óssea (contagem de pixel) na maxila ou mandíbula e a atividade na vértebra. A radiação de fundo foi descontada na região dos rins(Figura 4), conforme o protocolo proposto por Kaban *et al.*(1995). O cálculo do FAO foi realizado por cirurgião-dentista especialista em radiologia odontológica com treinamento prévio para operação do software APEX.

Os valores obtidos foram comparados às referências de atividade normal, segundo Kaban *et al.*(1995) (Tabela 2). Após um ano, o protocolo foi repetido, podendo assim avaliar a progressão ou reativação da condição. Os pacientes foram submetidos a um controle trimestral das lesões, por meio de

exame clínico e radiográfico quando necessário. Como grupo controle, foram utilizadas as referências de atividade óssea normal.

Todos os pacientes na fase de diagnóstico foram encaminhados para exames radiográficos (panorâmica e periapicais) e bioquímicos para a dosagem de cálcio sérico, fósforo e fosfatase alcalina. Os aspectos radiográficos foram registrados por um radiologista odontológico.

Antes da realização desta pesquisa, a população a ser estudada consentiu sua participação neste estudo, e o projeto foi enviado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros-MG - Unimontes, com o parecer 1276/2008.

#### **4.2 Análise estatística**

Foi realizada análise estatística descritiva para as seguintes variáveis da amostra: distribuição por sexo, raça, idade, grau radiopacidade, dor, expansão das corticais, visibilidade do canal mandibular, localização anatômica, captação de radiofármaco, padrão de imagem radiográfica e cintilográfica, velocidade do metabolismo ósseo entre o primeiro e segundo exame. A análise descritiva consistiu da elaboração de tabelas e gráficos de distribuição das frequências.



Figura 2 - Contagem média pixel na região da lesão, determinação da área de interesse.

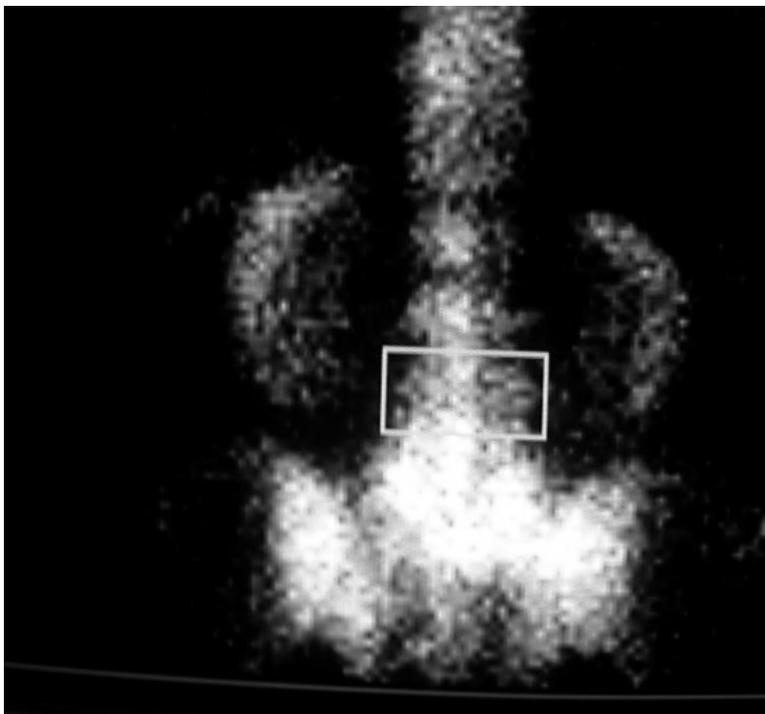


Figura 3 - Cálculo da atividade óssea normal na região de vértebra lombar.

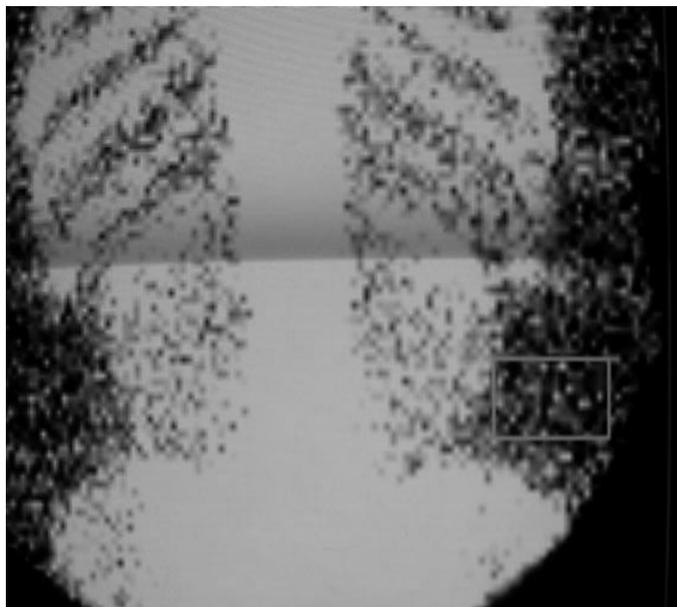


Figura 4 - Desconto da radiação de fundo na região dos rins.

Tabela 2 – Fator de atividade óssea fisiológica.

Fator de atividade óssea normal	Valor de Referência
0 a 2 anos	2,00 a 1,85
2 a 5 anos	1,85 a 1,65
5 a 10 anos	1,65 a 1,30
10 a 15 anos	1,30 a 1,10
15 a 20 anos	1,10 a 0,70
>20 anos	< 0,70

Fonte: Kaban *et al.*, 1995.

## 5 RESULTADOS

A amostra estudada consiste de 17 pacientes: 14 do sexo feminino (82,4%) e 3 masculinos (17,6%), todos com o diagnóstico de DF. Os pacientes descritos neste estudo são numerados na tabela 3, um resumo dos achados imaginológicos e clínicos dos portadores da DF.

Tabela 3 – Resumo de achados clínicos e imaginológicos.

Paciente	Sexo	Idade	Localização	Aspecto radiográfico	Dor	Canal mandibular visível
1	M	15	Mandíbula	Lítica	Ausente	Não
2	F	27	Mandíbula	Esclerótica	Ausente	Sim
3	F	40	Maxila	Misto	Presente	Não se aplica
4	M	22	Maxila	Esclerótica	Ausente	Não se aplica
5	F	22	Mandíbula	Esclerótica	Ausente	Não
6	F	54	Mandíbula	Misto	Ausente	Não
7	F	40	Mandíbula	Esclerótica	Ausente	Sim
8	F	39	Maxila	Esclerótica	Ausente	Não se aplica
9	F	28	Mandíbula	Esclerótica	Ausente	Não
10	F	35	Mandíbula	Esclerótica	Ausente	Não
11	F	40	Mandíbula	Esclerótica	Ausente	Sim
12	F	43	Maxila	Lítica	Presente	Não se aplica
13	F	39	Mandíbula	Misto	Ausente	Sim
14	F	14	Mandíbula	Misto	Ausente	Sim
15	F	68	Mandíbula	Misto	Ausente	Sim
16	M	13	Mandíbula	Lítica	Ausente	Não
17	M	40	Mandíbula	Misto	Ausente	Sim

M = masculino; F = feminino

A média da idade da amostra total é de 35,1 anos  $\pm$  15,7. A distribuição por raça é apresentada na Figura 5, sendo mais frequente a feoderma (47%), seguida da leucoderma (41%).

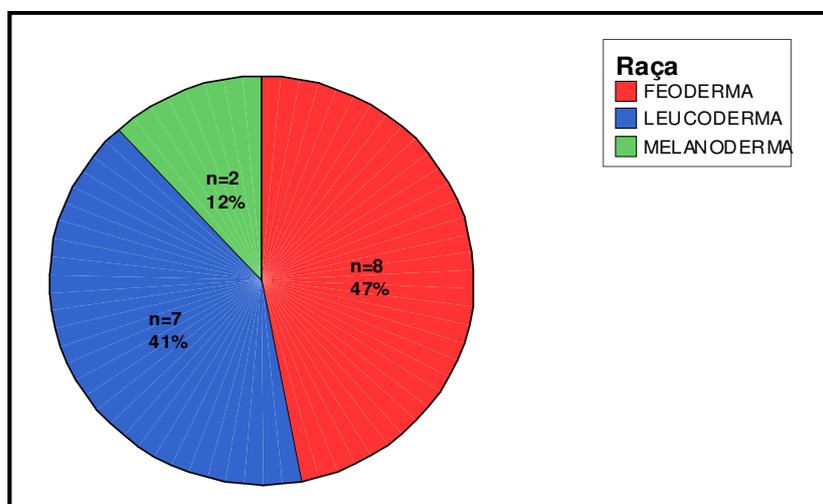


Figura 5 – Distribuição das raças na amostra.

Quanto à localização anatômica e aspecto radiográfico (Figura 6), o sítio mais acometido foi a mandíbula com 13 casos (76.5%) e a maxila com 4 casos ( 23.5%). O aspecto radiográfico mais comum (Figura 7) foi forma esclerótica (47%), seguido do aspecto misto (35.3%) e a forma lítica (17.6%).

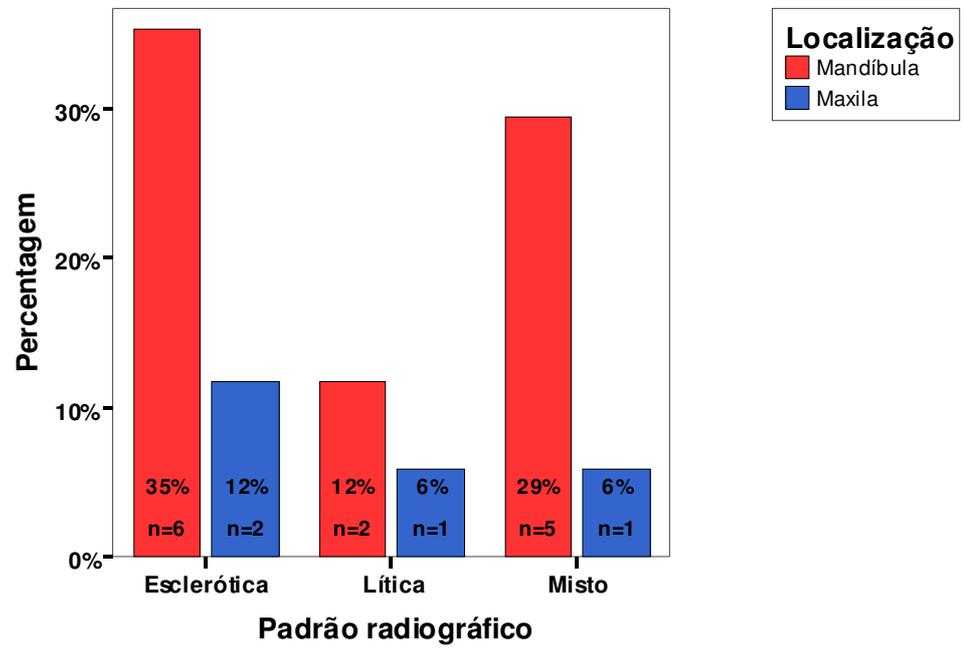


Figura 6 – Distribuição anatômica da lesão.

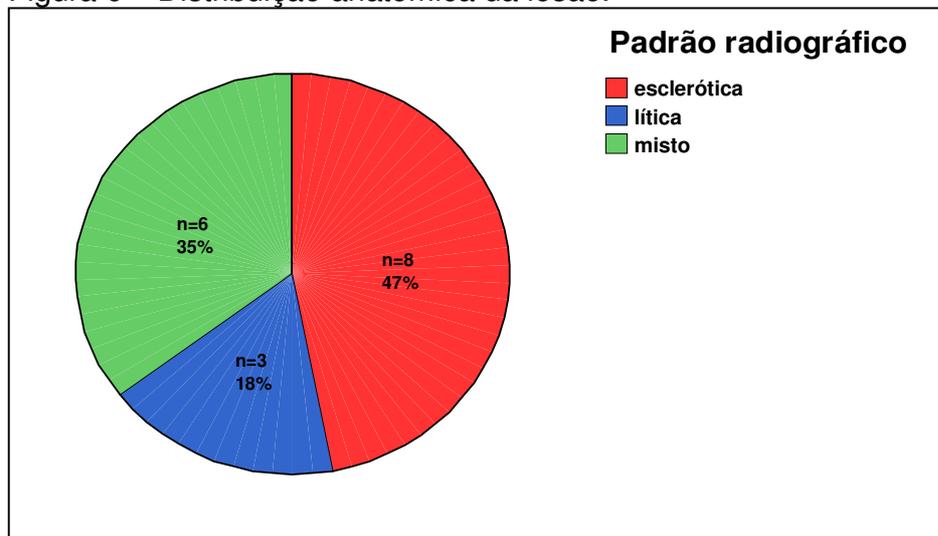


Figura 7 – Distribuição do padrão radiográfico.

Apenas 2 (11,8%) pacientes apresentaram dor, sendo que um deles teve padrão misto, e outro, lítica. No exame cintilográfico, os pacientes que relataram dor apresentavam hipercaptação e ambas estavam localizadas na maxila.

Quanto à avaliação da dor e captação de radiofármaco, apenas os dois pacientes da amostra que tiveram dor apresentaram hipercaptação, numa frequência de 11,8% do total da amostra. Quando consideramos somente os pacientes com hipercaptação, essa frequência passa a 13,3%.

Com relação ao padrão radiográfico e dor, na amostra total a dor esteve presente em um paciente (5,9%) com padrão lítico e em um paciente (5,9%) com padrão misto.

Na avaliação da expansão das corticais, 9 pacientes (52,94%) apresentavam expansão das corticais, sendo que apenas dois pacientes apresentavam expansão das corticais em maxila, um destes relatava dor.

No estudo da distribuição de radiofármaco na fase tardia, observa-se que, nos 15 pacientes (88,2%) a área de hipercaptação do radiofármaco foi restrita à maxila ou mandíbula, fato que permitiu distinguir a DF monostótica da poliestótica. Na fase de fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular, nota-se que 100% dos pacientes não apresentou qualquer alteração ( Figura 8).



Figura 8 - Fase de fluxo sanguíneo com padrão de normalidade.

O padrão de distribuição do radiofármaco foi bastante variável (Tabela 4), sendo que 76.4%(12) dos pacientes apresentaram imagem hipercaptante uniforme focal, dois pacientes com exame normal (11.7 %) e em dois pacientes o padrão de imagem foi de hipercaptação periférica e área central hipocaptante (11.7 %). Apenas um paciente apresentou variação no padrão de imagem cintilográfica entre o primeiro e segundo exame, onde também observa-se o aumento do FAO e aumento do área da lesão (Figura 9).

Tabela 4 – Achados cintilográficos quanto ao tipo de captação.

Paciente	Localização	Aspecto Cintilográfico Exame 1	Aspecto Cintilográfico Exame 2
1	Mandíbula	HF	AHipo/ PHiper
2	Mandíbula	EN	EN
3	Maxila	HF	HF
4	Maxila	AHipo/ PHiper	AHipo/ PHiper
5	Mandíbula	HF	HF
6	Mandíbula	HF	HF
7	Mandíbula	HF	HF
8	Maxila	HF	HF
9	Mandíbula	HF	HF
10	Mandíbula	HF	HF
11	Mandíbula	HF	HF
12	Maxila	HF	HF
13	Mandíbula	HF	HF
14	Mandíbula	EN	EN
15	Mandíbula	HF	HF
16	Mandíbula	AHipo/ PHiper	AHipo/ PHiper
17	Mandíbula	HF	HF

HF = Hiper captação uniforme focal; EN = exame normal; AHipo/PHiper = área central hipocaptante e periferia hiper captante.

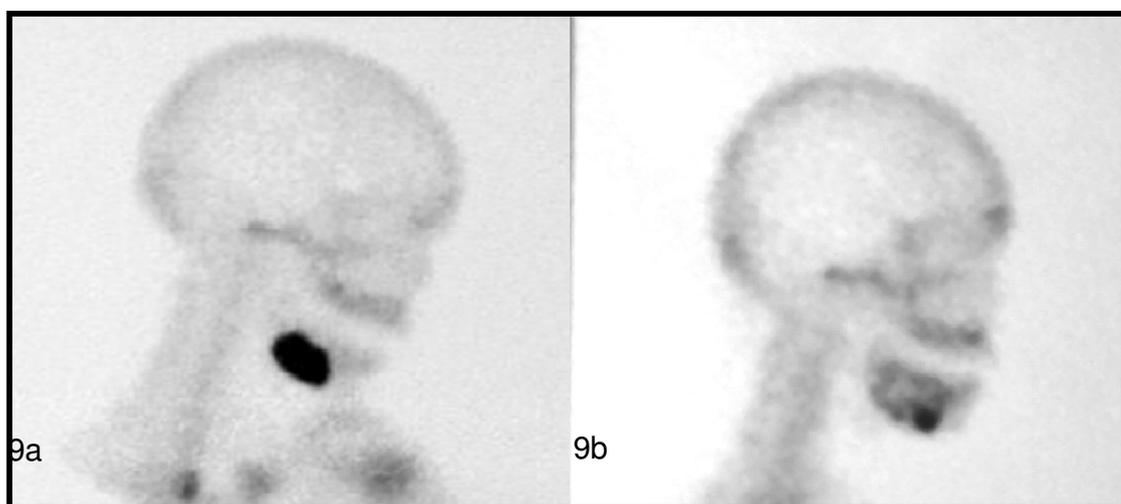


Figura 9a e 9b – Exame inicial evidencia lesão hiper captante (9a), após a realização exame controle no intervalos de um ano, nota-se área central hipocaptante e periferia hiper captante (9b).

A figura 10 representa a distribuição dos valores do FAO nos dois exames. Nota-se que todos os pacientes permaneceram como estavam em relação ao controle padrão entre o exame 1 e o exame 2. Observamos pequenas mudanças para mais ou menos na taxa de captação do radiofármaco. Apenas 2 pacientes estavam dentro da faixa controle padrão no exame 1 e permaneceram assim no exame 2. Entre os 15 pacientes que não estavam dentro da FAO padrão, apenas um, de 14 anos, teve o FAO menor que o valor controle padrão, apesar de percebermos no exame radiográfico um aumento da lesão. Todos os outros pacientes (n=14) tiveram os valores maiores que controle padrão, o que indica intenso metabolismo ósseo e consequente atividade da lesão.

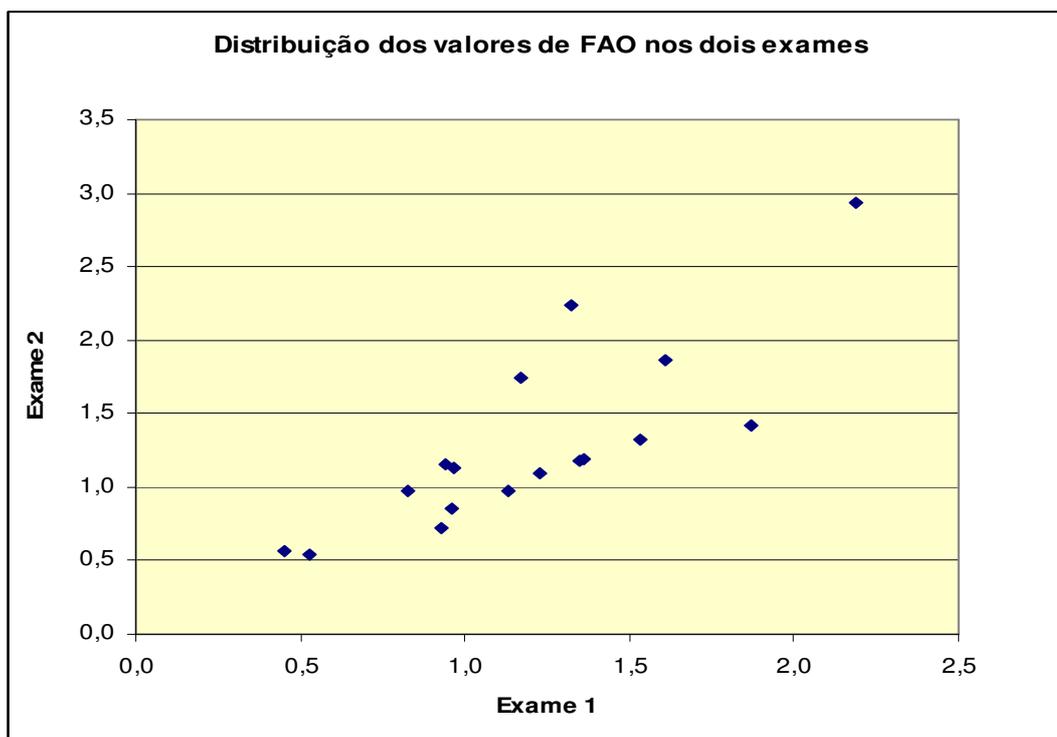


Figura 10 – representação do fator de atividade óssea de cada paciente nos exames 1 e 2.

Apenas uma lesão localizada em corpo de mandíbula no exame de cintilografia óssea não apresentou hipercaptação em ambos os exames. O paciente permanece em acompanhamento e não se observa a reativação da lesão. Fato que sugere que a lesão tenha alcançado a fase madura e observamos o metabolismo ósseo normal.

Na análise dentária dos portadores de DF, apenas um paciente apresentou retenções dentárias e lesão sem captação de radiofármaco (Figuras 11 e 12) e dois pacientes realizavam tratamento ortodôntico sem qualquer complicação.

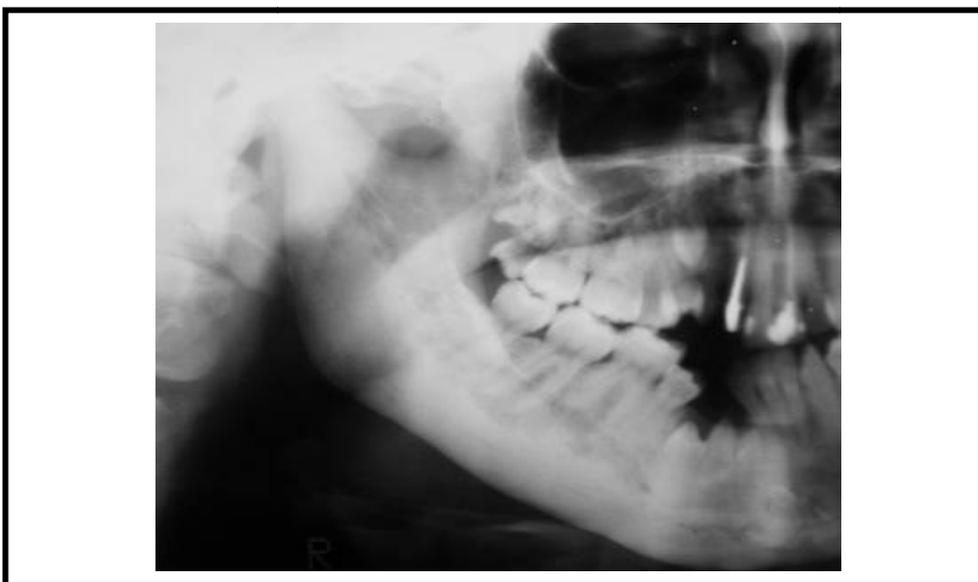


Figura 11 – Radiografia panorâmica, no corpo mandibular do lado direito nota-se aspecto de “vidro fosco” e dentes 42. 43 e 44 retidos.



Figura 12 - Aspecto clínico, evidenciando as retenções dentárias e mordida aberta para o lado direito.

Quando observamos o fator de atividade óssea entre o 1º exame e o 2º exame, percebemos que não houve uma redução do FAO no período de um ano, apesar de duas lesões no 2º exame passarem de hipercaptantes para hipocaptantes (Tabela 5). Entretanto, quando avaliamos o FAO da lesão e comparamos com os fatores propostos por Kaban *et al* (1995), não constatamos grandes alterações numéricas. Todavia, o metabolismo ósseo permaneceu alto e incompatível com a idade do paciente. Os dois pacientes em que houve redução do metabolismo ósseo apresentaram lesões localizadas na mandíbula, porém não ocorreu mudança significativa no aspecto radiográfico. Um dos pacientes (10) era melanoderma, sexo feminino, com 39 anos, enquanto a segunda paciente (16) era feoderma, sexo feminino, 13 anos. Por isso, não é possível estabelecer qualquer relação entre idade e maturação da lesão.

Tabela 5 – Fator de atividade óssea e aspecto cintilográfico.

<i>Paciente</i>	<i>Fator atividade óssea</i>		<b>Aspecto da imagem cintilográfica</b>	
	Exame 1	Exame 2	Exame 1	Exame 2
1	2,19	2,93	Hipercaptação	Hipocaptação
2	0,53	0,54	Exame normal	Exame normal
3	0,94	1,16	Hipercaptação	Hipercaptação
4	0,96	0,85	Hipocaptação	Hipocaptação
5	1,32	2,24	Hipercaptação	Hipercaptação
6	1,61	1,87	Hipercaptação	Hipercaptação
7	0,97	1,13	Hipercaptação	Hipercaptação
8	1,87	1,42	Hipercaptação	Hipercaptação
9	0,83	0,97	Hipercaptação	Hipercaptação
10	0,93	0,72	Hipercaptação	Hipercaptação
11	1,13	0,97	Hipercaptação	Hipercaptação
12	1,17	1,74	Hipercaptação	Hipercaptação
13	1,53	1,32	Hipercaptação	Hipercaptação
14	0,45	0,57	Exame normal	Exame normal
15	1,35	1,18	Hipercaptação	Hipercaptação
16	1,23	1,09	Hipocaptação	Hipocaptação
17	1,36	1,19	Hipercaptação	Hipocaptação

## 6 DISCUSSÃO

A displasia fibrosa é uma alteração óssea genética, em que há uma substituição do osso esponjoso normal por tecido fibroso, com quantidade variável de trabéculas ósseas primitivas e áreas císticas. No exame histológico, evidencia-se trabeculado ósseo irregular com osso imaturo em um estroma com células fibrolásticas. (Xenelis *et al.*, 1999; Perdigão *et al.*, 2004). Em pacientes com idade avançada a maturação lamelar pode ser encontrada (Perdigão *et al.*, 2004).

Com os avanços da biologia molecular, a sua etiologia foi esclarecida. A mutação do gene codificador da subunidade  $\alpha$ , que controla a proteína G (Gs  $\alpha$ ), foi descrita nas DF poliestótica, monostótica e síndrome de McCune-Albright (Perdigão *et al.*, 2004). Testes genéticos são empregados para detectar a mutação no gene GNAS, principalmente quando houver incerteza sobre o diagnóstico principalmente na forma poliestótica com ausência de alterações associadas (Leet & Collins 2007).

O aspecto radiográfico da DF é variável. Observamos desde áreas radiolúcidas até densamente radiopacas ou áreas mistas. A imagem radiográfica depende da quantidade e distribuição de tecido fibroso que substitui o tecido ósseo. As lesões podem aparecer como lesões escleróticas, cística (líticas) ou mistas (Ricalde & Horswell, 2001). Radiopacidades ocorrem quando tecido fibroso é calcificado, caracterizando o aspecto denominado de “vidro fosco” ou “vidro despolido” (Langlais *et al.*, 1995; MacDonald-Jankowski, 2004). O osso cortical raramente é perfurado, podendo ocorrer alterações dentais, redução do espaço do ligamento periodontal e reabsorção radicular (Obisesan *et al.*, 1977). As lesões podem ser uniloculares ou multiloculares, com margens mal definidas e de difícil percepção do osso adjacente, podem apresentar expansão e adelgaçamento da cortical (Akintoye *et al.*, 2003; Perdigão *et al.*, 2004).

O aspecto radiográfico da DF é variável. Observamos desde áreas radiolúcidas até densamente radiopacas ou áreas mistas. A imagem radiográfica

depende da quantidade e distribuição de tecido fibroso que substitui o tecido ósseo. As lesões podem aparecer como lesões escleróticas, cística (líticas) ou mistas (Ricalde & Horswell, 2001). Radiopacidades ocorrem quando tecido fibroso é calcificado, caracterizando o aspecto denominado de “vidro fosco” ou “vidro despolido” (Langlais *et al.*, 1995; MacDonald-Jankowski, 2004). O osso cortical raramente é perfurado, podendo ocorrer alterações dentais, redução do espaço do ligamento periodontal e reabsorção radicular (Obisesan *et al.*, 1977). As lesões podem ser uniloculares ou multiloculares, com margens mal definidas e de difícil percepção do osso adjacente, podem apresentar expansão e adelgaçamento da cortical (Akintoye *et al.*, 2003; Perdigão *et al.*, 2004).

Neste estudo, a média de idade encontrada foi de 35 anos, sendo similar ao descrito na literatura quanto à idade em que foi diagnosticado, o que difere do encontrado por MacDonald-Jankowski *et al.* (1999) e Lisle *et al.*, (2008) em que 80% a 85% dos casos ocorrem durante a segunda década de vida.

Nesta pesquisa, observa-se que houve uma predominância para o gênero feminino (82,4%), sendo este resultado similar aos estudos de MacDonald-Jankowski *et al.*, (1999) e Yetiser *et al.*, 2006.

Qualquer osso do corpo pode ser afetado, não obstante o crânio e face são as regiões mais acometidas dos pacientes com a forma monostótica (10 a 25%) e 50% dos pacientes com a forma poliestótica (Celenk *et al.*, 2008).

A literatura afirma que a dosagem de fósforo, cálcio sérico e fosfatase alcalina pode estar normal ou apresentarem uma leve alteração (Donnelly *et al.*, 1994; Leet & Collins, 2007). Pacientes portadores de doença de Paget (MacDonald-Jankowski, 1999) ou de alterações malignas (Kim *et al.*, 2010) apresentam níveis elevados de fosfatase alcalina; na amostra do presente estudo, não observamos qualquer alteração bioquímica.

Leet & Collins (2007), afirmaram cintilografia óssea e a melhor maneira de avaliar a extensão da lesão, porém marcadores bioquímicos podem ser úteis e afirmam que todos os marcadores bioquímicos de formação óssea estarão elevados, em relação a atividade da doença. Porém em pacientes mais velhos ou

com baixa expressão da doença os níveis de fósforo, cálcio sérico e fosfatase alcalina; podem estar levemente aumentado ou normal.

A sintomatologia clínica mais comum é a tumefação indolor, mas, quando a dor está presente, a localização mais comum é a maxila (Moreira *et al.*, 2002; Yetiser *et al.*, 2006). Neste estudo dois pacientes relatavam dor em maxila, porém ela não foi associada à origem odontogênica, uma lesão apresentava aspecto misto, e a outra, um padrão osteolítico. Ambas as lesões apresentavam hipercaptação e os pacientes não relatavam cirurgia anterior ou traumatismo na região. A dor cedia ao uso de analgésico e retornava na mesma intensidade e sensação descrita.

Em nossos pacientes, o sinal mais comum observado foi a expansão das corticais com assimetria facial leve, todavia não observamos obstrução nasal, ulceração ou envolvimento oftálmico. O envolvimento sinusal estava presente em todos os pacientes com envolvimento maxilar, porém em um dos pacientes notamos discreto espessamento da mucosa de revestimento do seio maxilar.

Consoante Akintoye *et al.* (2003), alterações dentais e DF são pobremente descritas na literatura e pouca informação temos sobre a ação da DF nas estruturas dentais. Segundo eles, alterações displásicas têm sido constatadas em portadores de DF. Em nossos estudos, a única alteração observada foi a retenção dental e a má oclusão (5,8%), fato considerado raro por Abdelkarim *et al.* (2008).

Quando a lesão envolve a mandíbula, raramente se vê relato de sintomatologia, entretanto o envolvimento do canal mandibular com compressão é raro e um achado incomum (Mendonça Caridad & Platas, 2008). Nos pacientes estudados, o envolvimento do canal mandibular não provocou nenhuma sintomatologia, resultando em alteração de anatomia no exame de imagem.

MacDonald-jankowski (1999), Moreira *et al.* (2002) e Singer *et al.* (2004), afirmaram que a maxila é duas vezes mais afetada que a mandíbula. Entretanto, no presente estudo, observamos um maior número de lesões em mandíbula (76.5%).

Celenk *et al.* (2008), consideram as lesões em mandíbula caracterizadoras de lesões verdadeiramente monostóticas, visto que as lesões em maxila frequentemente envolvem ossos adjacentes.

Em nenhum dos casos de DF, observamos a existência de mixoma em tecido mole, pois a associação entre essas duas nos levaria ao diagnóstico de Síndrome de Mazabraud, apesar do difícil diagnóstico, pois muitas vezes são assintomáticos. Em 2009, Zoccali *et al.* descrevem um novo caso clínico e apresentam uma revisão de literatura na qual avaliam 66 casos publicados. Na literatura, 13% dos casos foram associados à DF monostótica e 53% dos casos foram associados à DF poliestótica. Envolvem, sobretudo, mulheres.

Witkin *et al.* (1986), afirmaram que pacientes com displasia fibrosa e mixomas podem apresentar maior risco de transformação maligna do que os indivíduos com apenas uma dessas lesões. Na literatura, as lesões craniofaciais apresentam uma maior probabilidade de degeneração maligna espontânea de 0.05% (Celenk *et al.*, 2008). Lesões como osteosarcoma, fibrosarcoma e condrosarcoma têm sido descritas, sendo mais comum o osteosarcoma ( Ruggieri *et al.*, 1994; Cohen and Howell, 1999, Ricalde & Horswell, 2001; Botelho *et al.*, 2006). No grupo estudado, nenhum dos pacientes apresentou qualquer sinal de degeneração maligna e permanecem em controle clínico e radiográfico, porém, uma vez que a DF possui evolução lenta, o paciente deve permanecer em acompanhamento clínico rigoroso, uma vez que Edgerton *et al.*, 1985, relataram que o intervalo médio entre o diagnóstico e a degeneração maligna é de 13 anos.

Yabut *et al.* (1998), avaliaram 83 caso de DF e encontraram 0.4% de transformação maligna. Kim *et al.* (2010), relataram a transformação sarcomatosa em uma paciente do gênero feminino, submetida a duas excisões cirúrgicas de DF monostótica em mandíbula e sem história anterior de radioterapia; sugerem que as cirurgias conservadoras podem ser a causa da transformação maligna.

O emprego da cintilografia óssea é advogada por autores como Yetiser *et al.* (2006) e Mendonça Caridad & Platas (2008), que defendem a pesquisa de outras lesões, a fim de excluir a forma poliestótica e confirmar a DF. Sendo uma

técnica consolidada e com mais de 30 anos que possui como vantagem; o baixo custo, ser um procedimento simples e amigável ao paciente e confiável (Jager, 2004).

As imagens obtidas com o exame de cintilografia complementaram os dados obtidos através de exames radiográficos, fornecendo detalhes das alterações ósseas. Em um dos pacientes estudados observamos aumento radiográfico da lesão, porém o exame cintilográfico evidenciou uma redução da captação de radiofármaco, sendo um indicativo de que não teríamos um aumento da deformidade facial. A cintilografia óssea trifásica consegue detectar com facilidade processos inflamatórios, envolvimento de múltiplos ossos por neoplasias. De acordo com Jager (2004), o método tem como principal vantagem detectar alterações ósseas antes de qualquer manifestação clínica ou radiográfica.

Na fase de diagnóstico, foram consideradas lesões como cisto ósseo simples, cisto ósseo aneurismático, granuloma central de células gigantes, fibroma ossificante e tumor marrom do hiperparatireoidismo.

A COT neste estudo foi utilizada para avaliar a DF e sua habilidade em detectar lesões, realizar o diagnóstico diferencial entre DFM e DFP. As imagens planares mostram imagem hipercaptante anormal em 15 dos 17 pacientes. Observa-se que lesões radiopacas possuem atividade óssea intensa e tal imagem não pode ser associada à maturação ou estabilidade da DF. Assim, a deposição do agente traçador nas estruturas ósseas está diretamente relacionada ao fluxo sanguíneo, à atividade osteoblástica e à eficiência na absorção, que é dependente da formação de osso reativo.

O aspecto típico da DF em COT, a apresentação de imagem hipercaptante na fase tardia e um aumento moderado de agente traçador na fase de perfusão têm sido reportado por outros autores. Em nosso estudo, não observamos o evidente acúmulo de agente traçador nas fases de fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular, o que difere da experiência descrita por Zhibin *et al.* (2004).

Assim, lesões ósseas que determinam aumento do fluxo sanguíneo e reação de reparo tecidual serão observadas como áreas hiperativas, que refletem uma maior captação do radiofármaco, diferente do encontrado na displasia fibrosa onde as fases de fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular estão normais. O que pode ser utilizado para o diagnóstico de lesões infectadas ou de osteomielite. Em nenhum dos pacientes estudados, foi diagnosticado osteomielite associada à DF.

Hoshi *et al.* (1990), descrevem dois casos de DF, com envolvimento da face e relatam a hiper captação do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP e citrato de gálio-67 das lesões. Sugerem que a o diagnóstico de DF deve ser adicionado ao diagnóstico diferencial em pacientes que apresentam alta captação do Ga-67. De acordo com Creagh & Nunan (1998), portadores de displasia fibrosa poliostótica também apresentam hiper captação de Ga-67.

Em exames utilizando  $^{18}\text{F}$ -FDG/PET tem evidenciado que a DF apresentada hiper captação a este radiofarmaco, fato que deve ser analisado em conjunto com outros exames de imagem e biópsia, pois em pacientes com história de lesão maligna este hipermetabolismo pode conduzir a um diagnóstico errôneo de metástase (Kim *et al.*, 2009). Saxon *et al.* (2009), relata o hipermetabolismo em paciente portador da Síndrome de McCune-Albright com o emprego de  $^{18}\text{F}$ -FDG/PET.

Em nosso estudo nenhum dos pacientes apresentou captação de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP em outros ossos, o que nos permitiu excluir o diagnóstico de DF poliostótica, neoplasias malignas ósseas ou metástases. Importante salientar que as informações clínicas em medicina nuclear são fundamentais para um correto diagnóstico e assim evitar exames e tratamentos desnecessários.

As imagens obtidas não apresentaram um padrão de captação único, sendo bastante variável a sua expressão, assim não observamos um padrão único e específico que pudesse conduzir ao diagnóstico de DF. As imagens observadas variaram desde hiper captação focal única à imagem hipocaptante central e hiper captante em sua periferia. Neste último aspecto, a lesão apresentava, no exame tomográfico, uma imagem de aspecto cístico.

Autores como Edgerton *et al.* (1985), Bolger & Ross (2002), Abdelkarim *et al.* (2008) sugerem o controle prolongado da DF e a tomografia periódica para controle e confirmação da não progressão da DF. Com isso, o emprego da COT assume papel imprescindível, uma vez que o método é capaz de detectar alterações ósseas antes que tenhamos sua expressão radiográfica. Em nosso estudo, não vimos diferenças numéricas acentuadas entre o primeiro e o segundo exame, o que demonstra a não progressão da lesão. Porém, na análise visual, que é bastante subjetiva, observa-se que, em alguns casos, a imagem passou de hipercaptante para hipocaptante na região central e hipercaptante em sua periferia. Isso indica uma redução na concentração de radiofármaco no tecido ósseo e, conseqüentemente, uma redução de fibras colágenas neoformadas, da atividade osteoclástica e formação de osso reativo.

Bolger & Ross (2002), sugerem com protocolo de acompanhamento da DF, a realização de tomografia computadorizada em intervalos de 3 meses, 6 meses e anualmente, baseado na atividade da lesão o protocolo poderia seria ser alterado, porém a tomografia iria evidenciar apenas o dano anatômico e não atividade óssea, além de expor frequentemente o paciente a doses mais elevadas de radiação.

Como a maior limitação da COT e a localização anatômica de estruturas, especialmente nos ossos da face e mesmo quando se utiliza o protocolo SPECT, as informações morfológicas são insuficientes para o diagnóstico (Nishimura & Iizuka, 2002). Tal limitação está associada ao tamanho de sua matriz e ao tamanho do pixel, o é determinante para a resolução espacial. Porém a associação com outros métodos de imagem e recursos de computação gráfica, como a fusão de imagem, contribuem para minimizar este problema.

Na literatura encontramos vários artigos que empregam a cintilografia óssea marcada com  $^{99m}\text{TC-MDP}$ ,  $^{99m}\text{TC-MIBI}$ (metoxi-isobutil-isonitrila) ou  $^{18}\text{F-FDG/PET}$  na avaliação da DF, porém poucos relatam os aspectos de imagem ou estudam a taxa de metabolismo ósseo e correlacionando-os com aspectos radiográficos e comportamento clínico da lesão.

Os resultados obtidos fornecem dados sobre os aspectos clínicos e cintilográficos de pacientes com DF e sugerem que este exame pode ser empregado para o diagnóstico, acompanhamento e plano de tratamento desta lesão, proporcionando uma maior segurança terapêutica. No entanto, existe a necessidade de comprovação destes resultados, em um estudo envolvendo o acompanhamento de um número maior de pacientes com DF.

## 7 CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos foi possível concluir que:

- 1 – As imagens cintilográficas obtidas não apresentaram um padrão de captação único, sendo bastante variável a sua expressão, assim não observamos um padrão único e específico que pudesse conduzir ao diagnóstico de DF.
- 2 – O metabolismo ósseo permanece alterado por grandes períodos e não possui qualquer relação com a idade do paciente ou localização anatômica.
- 3 – Não houve relação entre aspectos radiográficos e maturação da lesão, como comprovado pela COT.
- 4 – Não foi possível estabelecer qualquer relação entre gênero, cor da pele, localização anatômica, dor, padrão radiográfico e aspecto cintilográfico.
- 5 – O método mostrou-se eficiente para estabelecer o diagnóstico diferencial entre displasia fibrosa monostótica e poliestótica.
- 6 – Lesões radiopacas podem não captar radiofármaco
- 7 – Apesar da eficiência da cintilografia óssea na detecção precoce de lesões e no manejo da displasia fibrosa, as imagens obtidas devem sempre ser analisadas em conjunto com exames anatômicos e dados clínicos.

## REFERÊNCIA\*

1. Abdelkarim A, Green R, Startzell J, Preece, J. Craniofacial polyostotic fibrous dysplasia: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106: e49-e55.
2. Akintoye SO, Lee JS, Feimster T, BooHer S, Brahim J, Kingman A *et al.* Dental characteristics of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96(3): 275-282.
3. Alexander JM, Alavi A, Hansell JR. Bone imaging evaluation of jaw lesions. *J. Nucl. Med.* 1975; 16: 511.
4. Andre WG, Lima FF. Avaliação da qualidade dos eluatos de geradores de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . *Scientia plena.* 2010; 6(8): 1-9.
5. Blahd WH, Cassen B. The development of the rectilinear scanner. *Semin Nucl Med.* 1996; 26(3): 165-70.
7. Botelho RA, Tornis OT, Yamashiro I, *et al.* Tomographic features of craniofacial fibrous dysplasia: a retrospective study of 14 cases. *Radiol Bras.* 2006; 39: 269–72.
8. Bolger WE, Ross AT. McCune-Albright syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002; 65(1): 69-74.
9. Brooks, ME. The skeletal system. In: Sharp, PF, Gemmell HG, Murray AD. *Practical nuclear medicine.* 3. ed. London: Springer-Verlag; 2005. p.149-162.

\*De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

10. Celenk P, Zengin Z, Muglali M, Celenk C. Computed tomography of cranio-facial fibrous dysplasia. *European Journal of Radiology Extra*. 2009; 69(3): e85-e87.
11. Ciseros GJ, Kaban LB. Computerized skeletal scintigraphy for the assessment of mandibular asymmetry. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984; 42: 513-520.
12. Cohen MMJr, Howell, RE. Etiology of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 28(5): 366–371.
13. Chapurlat RD. Medical therapy in adults with fibrous dysplasia of bone. *J Bone Miner Res*. 2006; 21: 114-119.
14. Costanzi MA, Cruz AAV. Envolvimento orbitário difuso por displasia fibrosa na síndrome de McCune Albright: relato de caso. *Arq. Bras. Oftalmol*. 2007; 70(6): 1021-1023.
15. Creagh MF, Nunan TO. Positive gallium-67 citrate uptake in a patient with polyostotic fibrous dysplasia. *Clin Nucl Med*. 1988; 13(4): 241-242.
16. Dendy PP, Goldstone KE, Parkin A, Barber RW. Radiation Protection. In: Sharp, PF, Gemmell HG, Murray AD. *Practical nuclear medicine*. 3. ed. London: Springer-Verlag; 2005. p. 149-162.
17. Donnelly MJ, McShane DP, Burns H. Monostotic fibrous dysplasia of the temporal bone with associated lymphadenopathy. *Ear Nose Throat J*. 1994; 75(5): 328-330.
18. Donohoe K, Collier D, Carretta FR, Henkin ER, O'Mara RE, Royal HD. Procedure guideline for bone scintigraphy .Society of Nuclear Medicine, version 3.0, 2003.
19. Douglas S. Katz; Kevin R. Math; Stuart A. Groskin; *Segredos em Radiologia*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000.

20. Edgerton MT, Persing JA, Jane JA. The surgical treatment of fibrous dysplasia. With emphasis on recent contributions from cranio-maxillo-facial surgery. *Ann Surg.* 1985; 202(4): 459-79.
21. Falavigna A, Borba LAB, Teles AR. Displasia fibrosa do clivus: relato de caso. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2006; 64(2a): 329-333.
22. Ferreira FCL, Cardoso LX, Costa MJC, Cunha CJ, Souza DN. Avaliação do m <sup>99m</sup>Tc em amostra de <sup>99m</sup>Tc em clínica de medicina nuclear de Sergipe. *Scientia plena.* 2008; 4(11): 1-4.
23. Franceschi WB. Procedimentos e práticas para digitalização de imagens médicas. Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
24. Gorlin R, Pindborg JJ, Cohen MM. *Syndromes of Head and Neck*, MacGraw-Hill, New York, 1976.
25. Guladi NC, Shahlafar J, Caner B.; Araz K, Erben G. Scintigraphic evaluation of healing response after heterograft usage for alveolar extraction cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1998; 85: 520-525.
26. Ham DW, Pitman KT, Lassen LF. Fibrous dysplasia of the clivus and sphenoid sinus. *Military Med.* 1998; 163: 186–189.
27. Hoder SC, Rees JIS, Oliver TB, Facey PE, Sugar AW. Spect bone scintigraphy in the diagnosis and management of mandibular condylar hyperplasia. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2000; 38: 87-93.
28. Hoshi H, Futami S, Ohnishi T, Nagamachi S, Jinnouchi S, Murai N, Watanabe K. Gallium-67 uptake in fibrous dysplasia of the bone. *Ann Nucl Med.* 1990; 4(1): 35-8.
29. Jager PL. Bone scintigraphy in oncology. *Journal of Postgraduate Medicine.* 2004; 50 (3): 183-184 .
30. International Commission on Radiological Protection 1990. Recommendation of the International Commission on Radiological Protection (ICRP Publication 60). *Annals of the ICRP.* 1991; 21:1-3,

31. International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation (ICRP Publication 84). *Annals of the ICRP* 2000; 30:1.
32. Kaban, LB. Skeletal Scintigraphy for Assessment of mandibular Growth and Asymmetry. *Pediatric Nuclear Medicine*. New York: Springer Verlag; 1995.
33. Kim M, Kim SH, Kim JH, Jang JO, Chung KJ, Shin MK, *et al.* F-18 FDG PET-positive Fibrous Dysplasia in a Patient with Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma *Cancer Res Treat*. 2009; 41(3): 171-174.
34. Kim G-T, Lee J-K, Choi B-J, Kim J, Han SH, Kwon, Y-D. Malignant Transformation of Monostotic Fibrous Dysplasia in the Mandible. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2010; 21(2): 601-603
35. Kuhl DE & Edwards RQ. Image separation radioisotope scanning. *Radiology*. 1963; 80: 653–62.
36. Kumar V, Abba AK, Fausto N. Fibrous and osseous fibrous tumors. In: Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p.1359-1361.
37. Kransdorf MJ, Richard PM Jr, Fredrick WG. Fibrous Dysplasia. *RadioGraphics* 1990; 10: 519-537.
38. Langlais RP, Langland OE, Nortje CJ. Focal radiopacities, generalized radiopacities. In: Diagnostic imaging of the jaws. Baltimore: Williams and Wilkins. 1995; p. 477-527.
39. Levine MA, Modi WS, O'Brien SJ. Mapping of the gene encoding the alpha subunit of the stimulatory G protein of adenylyl cyclase (GNSA1) to 20q13.2-q13.3 in human by in situ hybridisation. *Genomics*. 1999; 11: 478-479.
40. Leet AI, Collins MT. Current approach to fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome. *Child Orthop*. 2007; 1(1): 3-17.
41. Lichtenstein L. Poliosstotic fibrous dysplasia. *Arch Surg*. 1938; 36: 874-98.
42. Love C, Din AS, Tomas MB, Tomy P, Kalapparambath TP, Palestro CJ. Radionuclide Bone Imaging: An Illustrative Review *RadioGraphics*. 2003; 23: 341–358.

43. MacDonald-Jankowski DS. Fibrous dysplasia in the jaws of Hong-Kong population: radiographic presentation and systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1999; 28: 195-202.
44. MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Li TK, Lee KM. Computed tomography of fibrous dysplasia. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2004; 33: 114–118.
45. MacDonald-Jankowski, DS. Fibro-osseous lesions of the face and jaws. *Clinical Radiology*. 2004; 59: 11–25.
46. Marques FLN, Okamoto MRY, Buchpiguel C A. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. *Radiol Bras*. 2001; 34(4): 233-239.
47. Mendonça Caridad JJ, Platas F Jr. Fibrous dysplasia of the mandible: Surgical treatment with platelet-rich plasma and a corticocancellous iliac crest graft—report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008; 105(4): e12-8.
48. Mirra JM, Gold RH. Fibrous dysplasia. In: Mirra JM, Piero P, Gold RH *Bone Tumors*. Philadelphia, Lea & Febiger. 1989; 191-226.
49. Mendonça CJJ, Platas F Jr. Fibrous dysplasia of the mandible: Surgical treatment with platelet-rich plasma and a corticocancellous iliac crest graft—report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008; 105(4): e12-8.
50. Mifflin, H, *The American Heritage Dictionary of the English Language*. Third Edition ed., Houghton Mifflin Company, 1996.
51. Moreira LBM, Melo ASA, Vianna AD, Pinheira RA, Marchiori E. Displasia fibrosa crânio facial. Aspectos na tomografia computadorizada. *Rev Imagem*. 2002; 24(1): 9-14.
52. Murray DJ, Edwards G, Mainprize JG, Antonyshyn O. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. Advanced technology in the management of fibrous dysplasia. 2008; 61(8): 906-16.

53. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral & maxilofacial. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 820p.
54. Neves FS, Bastos L, Santos LAN, Crusoe-Rebello I, Campos PSF. Displasia Fibrosa: abordagem tomográfica. Revista da ABRO. 2010; 11: 23-26.
55. Nishimura T, Iizuka T. Evaluation of the pathophysiology of odontogenic maxillary sinusitis using bone scintigraphy. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002; 31: 389–396.
56. Nobel Foundation. Nobelprize. Suécia [acesso 2003 Novembro 23]. Disponível em: [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1943/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1943/)
57. Obisesan AA, Lagundoye SB, Daramola JO, Ajagbe HA, Oluwasanmi JO. The radiologic features of fibrous dysplasia of craniofacial bones. Oral Surg. 1977; 44: 949-959.
58. Oliveira R, Santos D, Ferreira D, Coelho P, Veiga F. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. Rev. Brás Cien Farma. 2006; 42(10): 151-165.
59. Palestro CJ, Love C, Schneider R. The evolution of nuclear medicine and the musculoskeletal system. Radiol Clin North Am. 2009; 47(3): 505-32.
60. Prapayastok S, Iamaroon A, Miles DA, Kumchai T. A rare, radiographic “sunray” appearance in fibrous dysplasia. Dentomaxillofac Radiol. 2000; 29: 245 - 248.
61. Perdigão PF, Pimenta FJGS, Castro WH, De Marco L, Gomez RS. Investigation of the Gs $\alpha$  gene in the diagnosis of fibrous dysplasia. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004; 33: 498-501.
62. Ricalde P, Horswell BB. Craniofacial fibrous dysplasia of the fronto-orbital region: A case series and literature review. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2001; 59(2): 157-167.
63. Reichart PA, Philipsen HP. Odontogenic tumors and allied lesions. London: Quintessence; 2004. p. 281-291.
64. Saha GB. Fundamentals of nuclear pharmacy. 4ª ed. EUA: Springer, 1998.

65. Saxon PH, Scalcione LR, Luongo JA, Luchs JS, Mazzie JP, Katz DS *et al.* McCune-Albright Syndrome: intensely hypermetabolic polyostotic fibrous dysplasia on F-18 FDG-PET. *Clin Nucl Med.* 2009; 34(11): 795-797.
66. Santos RLSR, Faintuch BL, Teodoro R. Estudos in vitro e in vivo de análogo da timidina marcada com complexo organometálico de tecnécio-99m para potencial uso em diagnóstico tumoral. *Rev Bras Cienc Farm.* 2008; 44(1): 85-95.
67. Sapienza MT, Hironaka F, Lima ALM, Yamaga LYI, Hamada T, Costa PA, *et al.* Avaliação de atividade inflamatória na osteomielite crônica. Contribuição da cintilografia com anticorpos policlonais. *Rev Ass Med Brasil.* 2000; 46(2): 106-112.
68. Singer SR, Mupparapu M, Rinaggio J. Clinical and radiographic features of chronic monostotic fibrous dysplasia of the mandible. *J Can Dent Assoc.* 2004; 70(8): 548-52.
69. Tapscott E. *Journal of Nuclear Medicine Technology.* 2005; 33(4): 250-253.
70. Thrall JH, Ziessman HA. *Medicina Nuclear.* 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2001.
71. Zenn MR, Zuniga J. Treatment of fibrous dysplasia of the mandible with radical excision and immediate reconstruction: a case report. *J Craniofac Surg* 2001; 12(3): 259-63
72. Zhibin Y, Quanyong L, Libo C, *et al.* The role of radionuclide bone scintigraphy in fibrous dysplasia of bone. *Clin Nucl Med.* 2004; 29: 177–180.
73. Zoccali C, Teori G, Prencipe U, Erba F. Mazabraud's syndrome: a new case and review of the literature. *International Orthopaedics. Int Orthop.* 2009; 33(3): 605-610.
74. Wagner, GN, Raposo AB, Gattass M. An anti-aliasing technique for voxel-based massive model visualization strategies. *Advances in Visual Computing - Lecture Notes in Computer Science.* 2007; 4841: 288-297.

75. Waldron CA, Giansanti JS, Browand BC. Sclerotic cemental masses of the jaws, so-called chronic sclerosing osteomyelitis, sclerosing osteitis, multiple enostosis, and gigantiform cementoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975; 39(4): 590-604.
76. Witkin GBS, Guilford WB, Siegal GP. Osteogenic sarcoma and soft tissue myxoma in a patient with fibrous dysplasia and hemoglobins. *Clin Orthop Relat Res.* 1986; 204: 245-52.
77. Yabut SM Jr, Kenan S, Sissons HA, Lewis MM: Malignant transformation of fibrous dysplasia: a case report and review of the literature. *Clin Orthop.* 1998; 228: 281-289.
78. Yetiser S, Gonul E, Tosun F, Tasar M, Hidir Y. Monostotic craniofacial fibrous dysplasia: the Turkish experience. *J Craniofac Surg.* 2006; 17(1): 62-7.
79. Leslie WD, Greenberg ID. *Nuclear Medicine.* Landes Bioscience: Georgetown; 2003.

## ANEXO 1



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS  
COMITÊ DE ÉTICA  
**PARECER CONSUBSTANCIADO**



Montes Claros, 14 de novembro de 2008.

Processo N.º **1276/08**.

Título do Projeto: Avaliação e correlações clínicas, histopatológicas e cintilográficas de lesões fibro-ósseas

Coordenador: Luis Antônio Nogueira dos Santos

Relatora: Profª. Simone de Melo Costa

### **Histórico**

Lesões fibro-ósseas compreendem alterações caracterizadas pela substituição de osso normal por tecido fibroso, contendo material mineralizado recém depositado. A literatura evidencia que o controle da displasia fibrosa (DF) pode ser o maior problema devido a extensão e tamanho das lesões devido à fusão com o osso, o que dificulta a sua remoção. O estudo objetiva investigar a distribuição de radiofármaco na displasia fibrosa e validar ou não a cintilografia óssea como método de controle da lesão. A pesquisa terá abordagem clínica e laboratorial, quantitativo e qualitativo, com um design descritivo correlacional. Participarão 20 pacientes com diagnóstico de Displasia Fibrosa diagnosticados no Serviço de Estomatologia, do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Montes Claros. Após o diagnóstico os pacientes serão submetidos à cintilografia óssea trifásica (Tc99-mdp) com intervalo de um ano entre o primeiro e segundo exame. As imagens serão obtidas em gama-câmara SPX-4 de uma cabeça (Elscont), matriz 128 x 128, com tempo de aquisição de 60 segundos. Os pacientes serão submetidos a controle trimestral das lesões, através de exame clínico.

### **Mérito**

Até o presente momento os métodos de controle da DF são exames de imagem anatômicos ou estruturais, não sendo possível determinar com precisão o tempo correto para realização da cirurgia corretiva e a estabilização da lesão. O protocolo proposto nesse estudo permitirá avaliar de forma mais efetiva a taxa de crescimento ósseo da DF.

### **Parecer**

O Comitê de Ética da Unimontes analisou o processo **1276**, e entende que o mesmo está completo e dentro das normas do Comitê e das Resoluções do Conselho Nacional da Saúde/Ministério da Saúde. Sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa.

  
**Profª Vânia Silva Vilas Boas Vieira Lopes**  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes

