

## DISPLASIA FIBROSA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

JOAQUIM RAMALHÃO\*, PEDRO MESQUITA\*, LUIS MEDEIROS\*\*

### RESUMO:

*A displasia fibrosa é uma lesão de etiologia desconhecida, e que se enquadra nas lesões osteofibrosas benignas. Caracteriza-se pela substituição gradual do osso medular, por tecido fibroso celular, contendo ilhas ou trabéculas de osso metaplásico. Normalmente é uma lesão monostótica, mais comum na maxila, e em jovens, podendo também envolver múltiplos ossos, designando-se por poliestótica. A displasia fibrosa na variante poliestótica pode surgir como uma manifestação do Síndrome McCune-Albright, associando-se a pigmentações cutâneas e a alterações endócrinas. Embora seja uma lesão não maligna, pelo seu carácter auto-limitante, a zona afectada não volta ao normal, estando descritos na literatura científica, casos de evolução sarcomatosa, numa frequência inferior a 1%.*

**Palavras-chave:** Displasia fibrosa; displasia fibrosa monostótica; displasia fibrosa poliestótica; sarcoma na displasia fibrosa

### ABSTRACT:

*Fibrous dysplasia is a non-neoplastic bone lesion of unknown etiology. It is a non-encapsulated lesion occurring mainly in young subjects, usually in the maxilla, and showing replacement of the normal bone by a cellular fibrous tissue containing islands or trabeculae of metaplastic bone. Fibrous dysplasia is usually monostotic, but may occasionally be part of a polyostotic process. The polyostotic lesion may occur as part of McCune-Albright syndrome, a condition that also includes skin pigmentations and endocrinopathies. Although fibrous dysplasia is self-limiting, the affected area does not return to normal, and there are in the literature descriptions of cases of sarcoma in fibrous dysplasia, with a frequency less than 1%.*

**Key-words:** Fibrous dysplasia; monostotic fibrous dysplasia; polyostotic fibrous dysplasia; sarcomas in fibrous dysplasia

### INTRODUÇÃO

As lesões ósseas dos maxilares, podem agrupar-se em 4 categorias principais: as lesões osteofibrosas benignas, as lesões resultantes de alterações/metabólicas, os tumores benignos e os tumores malignos. Esta classificação, com excepção do grupo dos tumores malignos

\* Médico Dentista. Aluno do Mestrado em Cirurgia Oral da F.M.D.U.P.

\*\* Médico Estomatologista. Regente de Patologia Oral do Curso de Medicina Dentária do I.S.C.S.- Norte. Assistente Graduado do I.P.O. - Norte



nos, pode vir a ser alterada no futuro, pois o conhecimento da natureza de algumas das lesões osteo-fibrosas, está neste momento ainda por identificar e, os mecanismos bio-químicos de muitas das alterações metabólicas estão por entender. Hoje também sabemos que nem todos os designados tumores benignos são verdadeiras neoplasias<sup>(1)</sup>.

A displasia fibrosa inclui-se nas lesões osteo-fibrosas benignas. Este grupo é formado por um conjunto de lesões que se desenvolvem no interior dos ossos, em que o osso trabeculado normal e a medula óssea são substituídos por tecido conjuntivo fibroso, contendo no seu interior estruturas mineralizadas, aleatoriamente orientadas<sup>(2,3)</sup>.

Dentro das lesões osteo-fibrosas incluímos: as displasias cimento-ósseas associadas aos dentes, caracterizadas por conterem calcificações esféricas, que se crê terem origem no cimento, associadas a estruturas ósseas com uma orientação irregular, e que agrupa a displasia cimento-óssea periapical, a displasia cimento-óssea focal e a displasia cimento-óssea florida; a displasia fibrosa e o fibroma cimento-ossificante<sup>(1)</sup>. Frequentemente inclui-se também o querubismo, uma lesão osteo-fibrosa dos maxilares, autossómica dominante<sup>(2,4,5,6)</sup>. A classificação dos tumores odontogénicos e quistos maxilares, de 1992 da O.M.S., também inclui neste grupo de lesões ósseas não neoplásicas, o granuloma central de células gigantes, e os quistos ósseos aneurismático e solitário<sup>(2)</sup>.

A displasia fibrosa é pois uma lesão osteo-fibrosa não neoplásica, de etiologia desconhecida e ainda não totalmente compreendida<sup>(7)</sup>. Numa fase inicial, caracteriza-se por uma substituição do osso medular por tecido fibroso, que por sua vez é gradualmente preenchido por osso metaplásico, não lamelar, que eventualmente amadurece e se torna num osso denso lamelar. Pode afectar um só osso e designa-se de monostótica, ou ser polioestótica envolvendo múltiplos ossos. Produz grandes alterações quer no tamanho quer na forma dos ossos. Não é considerada uma lesão maligna pois é auto-limitante, embora a área óssea afectada não volte a ter as características do osso normal, sendo por vezes designada por quelóide ósseo<sup>(3)</sup>. Surge mais frequentemente em crianças, adolescentes e adultos jovens, embora

possa também ser observada em adultos. A displasia óssea na forma polioestótica pode surgir como uma manifestação de um síndrome, designado McCune-Albright, em que estão simultaneamente presentes pigmentações cutâneas e alterações endócrinas. Em raras ocasiões, quando as perturbações endócrinas não estão presentes, designa-se por Síndrome de Jaffe<sup>(8,9)</sup>.

A forma monostótica é a mais comum e inclui as formas juvenil, juvenil agressiva e a forma do adulto, enquanto que na forma polioestótica incluem-se as formas crânio-facial e os síndromes McCune-Albright e Jaffe<sup>(1,9)</sup>.

## DISPLASIA MONOSTÓTICA

### Displasia fibrosa juvenil

Esta é a dismorfia mais comum da região da cabeça e pescoço. É uma deformação de crescimento lento, e que acompanha proporcionalmente o crescimento do osso saudável em que se insere. Este crescimento estabiliza, e termina quando se atinge a maturidade esquelética, no final da adolescência. Uma forma mais rara, designada de displasia fibrosa juvenil agressiva, apresenta um ritmo de crescimento mais rápido, originando deformidades mais acentuadas que conduzem à perda da função do osso afectado. Outra forma igualmente pouco comum, é a displasia fibrosa craniofacial, em que além da mandíbula e da maxila também são afectados os ossos do crânio. É portanto uma forma juvenil polioestótica<sup>(1)</sup>.

Estas formas juvenis aparecem geralmente na infância. No início, devido ao facto da assimetria facial ser pouco evidente, pode passar despercebida, especialmente nos casos mais suaves. A maxila é ligeiramente mais afectada do que a mandíbula, e especialmente as regiões posteriores. Não ocorre normalmente dor nem desconforto, apenas expansão óssea. Os dentes frequentemente estão deslocados e desalinhados, originando uma má oclusão severa que exige correcção ortodôntica. A forma agressiva torna-se sintomática se a lesão for traumatizada pelos dentes antagonistas, durante a mastigação. Na maxila, geralmente esta forma agressiva estende-se para o pavimento da órbita e cavidade nasal, perturbando a visão, com exoftalmia, e a respiração, com obstrução nasal. Nestes casos é necessário correcção do



defeito para restaurar as funções afectadas.

Radiograficamente, a densidade da lesão depende da fase de maturação, apresentando numa fase inicial (osteolítica) uma imagem radiotransparente mal definida, unilocular ou multilocular, e numa fase intermédia, um aspecto mosqueado de zonas radiotransparentes com zonas radiopacas, que é produzido por agregados mal definidos de espículas ósseas, distribuídas por um estroma fibroso. Nas lesões mais maduras, a arquitectura óssea surge alterada, apresentando-se radiograficamente com o aspecto típico de "vidro fosco" ou "casca de laranja". Não se observa uma linha de separação entre a lesão e o osso envolvente pois os bordos da lesão são mal definidos. São lesões que habitualmente ficam confinadas ao interior do osso. É visível a expansão das corticais e deslocação das raízes dos dentes adjacentes. Frequentemente a lâmina dura não é visível e as corticais são finas<sup>(10,11,12)</sup>.

O diagnóstico da lesão na fase intermédia é mais difícil pois pode ser confundido com uma osteomielite crónica, com os fibromas cimentossificantes, com a doença de Paget, com o sarcoma osteogénico, com as metástases ósseas, com o sarcoma de Ewing e com os linfomas ósseos<sup>(13,14)</sup>. Os linfomas ósseos são raros, e apresentam-se ou como rarefações mal definidas com escasos septos ósseos intactos, o que lhe confere um aspecto multilocular, ou como lesões mistas, radiolúcidas-radiopacas, pelo facto de possuírem uma actividade osteoblástica e de reabsorção óssea. Contudo o padrão é mais irregular do que o da displasia fibrosa na sua fase intermédia, e também os contornos ósseos bem definidos e suaves são mantidos nesta. As metástases ósseas são encontradas normalmente em doentes mais velhos e estão associadas á existência de um tumor primário noutra local do organismo.

O sarcoma osteogénico tem uma predilecção por uma faixa etária jovem, e por isso é mais parecido com a displasia. Contudo a imagem radiográfica é mais irregular, e com características próprias.

Na doença de Paget o aspecto radiográfico é muito semelhante, mas normalmente envolve o osso todo. É geralmente multióssea, embora possa só envolver a mandíbula e assim criar um problema de diagnóstico. A presença de hiper-

cimentose, e o facto de atingir doentes acima dos 40 anos, são características que favorecem o diagnóstico desta doença.

O fibroma cimento-ossificante pode ter um aspecto semelhante ao da displasia fibrosa, mas tem algumas características peculiares como a forma, o tipo de expansão óssea, as margens, o predomínio mandibular, e a idade, com uma média de 26 anos.

A osteomielite embora possa ter uma imagem parecida á fase intermédia da displasia fibrosa, apresenta por vezes drenagem purulenta e zonas de osso desnudado, ou condições que predispõem ao seu desenvolvimento.

Histologicamente, o aspecto é também variável de acordo com a fase de evolução. Inicialmente a lesão é constituída essencialmente por uma proliferação de fibroblastos num estroma compacto de fibras de colagénio entrelaçadas. Trabéculas ósseas irregulares estão dispersas pela lesão, dispostas desordenadamente. Tipicamente, algumas dessas trabéculas exibem formas delgadas e curvilíneas, assemelhando-se a caracteres chineses. Gradualmente surgem mais ilhotas de osso metaplásico no seio do esqueleto fibroso. O novo osso tem aspecto reticulado, não lamelar, quando observado com luz polarizada, e funde-se á periferia directamente com osso circundante. Pode conter no seu interior calcificações esféricas. Na idade adulta, o osso amadurece e apresenta-se com um aspecto normal, lamelar<sup>(5)</sup>.

O tratamento só deve ser preconizado quando as lesões de alguma forma interferem com a respiração, a mastigação, a fala ou a visão, e nos casos em que só a estética está comprometida, geralmente aguarda-se pela idade adulta. Muitos clínicos acreditam que cirurgias repetidas destas lesões, podem transformá-las em formas mais agressivas, originando deformidades acentuadas. É contudo conveniente fazer uma biópsia para confirmar o diagnóstico, e eliminar a possibilidade de outras lesões clínicas e radiograficamente semelhantes, mas mais graves. A radioterapia está contra-indicada no tratamento da displasia fibrosa, estando demonstrado que o risco de alterações ósseas sarcomatosas após irradiação, está aumentado. Estes doentes devem ser controlados periodicamente e, nos casos de alterações clínicas ou radiográficas, devemos biopsiar para descartar eventuais alterações malignas.



### **Displasia fibrosa monostótica do adulto<sup>(1)</sup>**

Esta forma é rara e surge espontaneamente nos adultos. Assemelha-se ao fibroma ossificante, mas deve ser feito o diagnóstico diferencial, pois os tratamentos são distintos.

Clinicamente esta forma assemelha-se às formas juvenis maduras, com expansão assimétrica das corticais, podendo ocorrer deslocamento dos dentes da zona afectada.

Radiograficamente, o aspecto das lesões é menos homogéneo do que o das formas juvenis, ocorrendo zonas radiolúcidas e radiopacas misturadas, lembrando bolas de algodão. Também nesta forma não há separação entre a lesão e o osso envolvente. Observam-se corticais expandidas e finas.

Histologicamente, observam-se zonas onde predomina o tecido conjuntivo fibroso, alterando com zonas onde predomina o osso metaplásico imaturo num padrão reticulado. É extremamente importante a observação de interpenetração com o tecido envolvente são, já que permite fazer o diagnóstico diferencial com o fibroma ossificante.

O tratamento é diferente da forma juvenil, já que esta forma não é auto-limitante. As lesões pequenas devem ser completamente removidas, enquanto que as lesões de grandes dimensões deverão ser alvo de tratamentos conservadores frequentes, visando a paragem do seu crescimento.

### **DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA**

A forma polioestótica é geralmente acompanhada de pigmentação cutânea e de alterações endócrinas. As lesões ósseas podem estar confinadas ao crânio e à face, ou podem-se espalhar por todo o esqueleto.

Clinicamente, a presença de expansão de vários ossos, confere ao doente um aspecto estético desagradável. Os ossos mais frequentemente envolvidos são as costelas, o crânio, a maxila, o fémur, a tíbia e o úmero. Muitos pacientes apresentam igualmente manchas melanóticas, irregularmente pigmentadas, do tipo "café com leite", em especial nas costas, nas nádegas e na região sagrada. A periferia destas manchas é rugosa, contrastando com o que acontece na neurofibromatose em que essa perife-

ria é lisa. No síndrome McCune-Albright, em que ocorrem perturbações endócrinas, as manifestações ocorrem na infância, estando as principais relacionadas com uma maturidade sexual precoce das raparigas, com menarca precoce, desenvolvimento dos seios e aparecimento de pêlos púbicos e axilares. A actividade da hipófise, da tiróide e da paratiróide está também afectada. O síndrome McCune-Albright é pouco frequente. Quando não ocorrem distúrbios endócrinos, o síndrome denomina-se por Síndrome de Jaffe.

Radiográfica e histologicamente, as características das lesões ósseas são semelhantes às observadas nas formas monostóticas.

É impossível remover todas as lesões ósseas e remover todas as pigmentações. A prioridade é sempre no sentido de restaurar qualquer comprometimento funcional que exista. Em casos simples, recorre-se à cirurgia estética para melhorar o aspecto das deformidades

### **EVOLUÇÃO PARA MALIGNIDADE**

A evolução para a malignidade na displasia fibrosa é rara, inferior a 1%. O primeiro caso documentado data de 1945, e foi descrito por Coley e Stewart.<sup>(15)</sup> Em 1988, Yabut e col.<sup>(16)</sup> descreveram um novo caso e, encontraram 83 descrições numa revisão da literatura. A neoplasia mais comum encontrada foi o osteosarcoma, seguida pelo fibrosarcoma e pelo condrosarcoma. O papel que a radioterapia tem na ocorrência de transformação maligna na displasia fibrosa é controverso. As alterações sarcomatosas na displasia fibrosa, sem prévio tratamento com radioterapia, parecem estar bem demonstradas em alguns casos apresentados na literatura. No trabalho já referido de Yabut e col., 23 pacientes tinham sido submetidos a radioterapia, 46 não o tinham feito e 14 não possuíam informação.

Num estudo desenvolvido por Ruggieri e col.<sup>(17)</sup> em 1994, encontraram-se 28 sarcomas entre 1122 casos de displasia fibrosa, o que corresponde a 2,5%. Dezanove destes sarcomas desenvolveram-se na forma monostótica e só nove na forma polioestótica. Este maior número de transformações malignas na forma monostótica entende-se, pois é esta a forma



mais frequente de displasia fibrosa. A maioria eram osteosarcomas de alto grau de malignidade ( 19 casos ), seguido de 5 casos de fibrosarcoma, 3 casos de condrosarcoma e 1 caso de fibrohistiocitoma. Dos 28 pacientes estudados, 13 tinham recebido previamente às alterações sarcomatosas tratamento com radioterapia, correspondendo a 46%.

O reconhecimento precoce de desenvolvimento sarcomatoso na displasia fibrosa depende essencialmente de uma história clínica cuidada, pois normalmente ocorre um desenvolvimento rápido de sintomatologia, com dor e tumefacção, que deve alertar para um estudo mais aprofundado.

Parece pois evidente que existe um risco, embora pequeno, de transformação maligna espontânea na displasia fibrosa. Apesar de controverso o papel da radioterapia prévia, esta deverá ser contra-indicada no tratamento da displasia fibrosa, pela sua ineficácia e pelo seu potencial risco de alteração sarcomatosa <sup>(7,18,19,20,21)</sup>.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. *Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology*. St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1997.
2. Pindborg JJ, Kramer IRH, Shear M. *Histological typing of odontogenic tumours*, 2nd ed. World Health Organization Springer-Verlag: Berlin, 1992.
3. Odell EW, Morgan PR. *Biopsy Pathology of the Oral Tissues*, 1st ed. Chapman & Hall Medical, 1998.
4. Waldron CA, Giansanti JS. Benign fibro-osseous lesions of the jaws: A clinical-radiologic-histologic review of sixty-five cases. *Oral Surg*. 1973 Feb;35(2):190-201.
5. Waldron CA. Fibro-osseous lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993 Aug;51(8):828-35. Review.
6. Cawson RA, Binnie WH, Speight PM et al. *Lucas's Pathology of Tumours of the Oral Tissues*, fifth edition. London: Churchill Livingstone, 1998.
7. Cohen MM Jr., Howell RE. Etiology of fibrous dysplasia and McCune Albright syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:366-371.
8. Van der Waal I, Van der Kwast WA. *Oral Pathology*. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc., 1988.
9. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *A Textbook of Oral Pathology*, 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1974.
10. Langlais RP, Langland OE, Nortjé CJ. *Diagnostic Imaging of the Jaws*. Williams & Wilkins, 1995.
11. Valvassori GE, Mafce MF, Carter BL. *Imaging of the Head and Neck*. New York: Thieme Medical Publishers Inc., 1995.
12. Beeching BW. *Radiologia Dental*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1983.
13. Gorlin RJ, Golgman HM. *Thoma's Oral Pathology*, sixth edition. St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1970.
14. Wood NK, Goaz PW. *Differential Diagnosis of Oral and Maxillofacial Lesions*, fifth edition. St. Louis: The C. V. Mosby Company.
15. Coley BL, Stewart FW. Bone sarcoma in polyostotic fibrous dysplasia. *Ann Surg* 1945; 121: 872-81.
16. Yabut SM Jr., Kenan S, Sissons HA, Lewis MM. Malignant transformation of fibrous dysplasia: a case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1988; 228: 281-9.
17. Ruggieri P, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Malignancies in fibrous dysplasia. *Cancer* 1994; 73:1411-1424.
18. Ebata K, Usami T, Tohnai, Kaneda T. Chondrosarcoma and osteosarcoma arising in polyostotic fibrous dysplasia. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992; 50: 761-764
19. Petrikowski Cg, et al.. Radiographic differentiation of osteogenic sarcoma, osteomyelitis, and fibrous dysplasia of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995 Dec;80(6):744-50.
20. Huvos AG, Higinbotham NL, Miller IR. Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. *J Bone Joint Surg (Am)* 1972; 54: 1047-56.
21. Cahan WG, Woodward HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. *Cancer* 1948; 1: 3-29.