



---

# Relato de Caso

---

## DISPLASIA FIBROSA NA ODONTOLOGIA: ENTENDENDO A DOENÇA E COMO AGIR

Marco Tullio Brazão-Silva\*; Ricardo Rodrigues Bacchi\*\*; Pablano Micael Borges da Silva\*\*\*; Marlon Santos Fernandes\*\*\*.

\* Departamento de Odontologia, área de Semiologia, Patologia Bucal e Histologia. Universidade Estadual de Montes Claros.

\*\* Mestre em das Atividades Físicas e Desportivas, professor do Departamento de Biologia da Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, Minas Gerais.

\*\*\* Acadêmico do curso de Odontologia da Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, Minas Gerais.

\*Autor para correspondência e-mail: [marcotullio@gmail.com](mailto:marcotullio@gmail.com)

### PALAVRAS-CHAVE

Displasia Fibrosa Óssea  
Displasia Fibrosa Monostótica  
Displasia Fibrosa Polioestótica

### KEYWORDS

Bone Fibrous Dysplasia  
Monostotic Fibrous Dysplasia  
Polioestotic Fibrous Dysplasia

**RESUMO:** Objetivo: O objetivo do trabalho é relatar um caso de displasia fibrosa monostótica e apresentar achados bibliográficos importantes para o diagnóstico e conduta do cirurgião-dentista frente a esta doença. Caso clínico: A paciente de 28 anos compareceu ao consultório odontológico para avaliação de alteração percebida em boca, de crescimento lento, assintomática. Ao exame físico, apenas notou-se expansão rígida do rebordo póstero-superior esquerdo, por vestibular e lingual. A radiografia panorâmica revelou alteração do trabeculado em aspecto de vidro despolido. Realizada biópsia incisional confirmou-se o diagnóstico de displasia fibrosa. A revisão de literatura mostra que a doença pode se expandir lentamente, e que um tratamento cirúrgico será apenas necessário se houver deformação significativa facial ou comprometimento funcional, idealmente realizado quando se perceber que a doença cessou crescimento, o que ocorre ao longo dos anos. Dar o diagnóstico da displasia fibrosa é função importante do cirurgião-dentista, que ao reconhecer a doença poderá auxiliar no acompanhamento e na correta decisão de intervenções relacionadas aos dentes e mucosa associados à região da displasia. Conclusão: O cirurgião-dentista deve reconhecer e compreender essa doença para dar diagnóstico e avaliar a viabilidade outros tratamentos que podem contribuir com a função estomatognática, como tratamento ortodôntico, reabilitação implanto-protética, entre outros, diante da complexidade da doença.

### FIBROUS DYSPLASIA IN DENTISTRY: UNDERSTANDING THE DISEASE AND HOW TO ACT

Objective: The objective of the work is to report a case of monostotic fibrous dysplasia and present important bibliographic findings for the diagnosis and conduct of the dentist in the face of this disease. Case report: The 28-year-old patient came to the dental office to assess the change in her mouth, which was slow to grow and asymptomatic. On physical examination, only a rigid expansion of the vestibule-lingual aspect of the left posterior region of the maxilla was noted. Panoramic radiography revealed an alteration of the trabecular in the appearance of ground glass. An incisional biopsy was performed and the diagnosis of fibrous dysplasia was confirmed. The literature review shows that the disease can expand slowly and that surgical treatment will only be necessary if there is significant facial deformation or functional impairment, ideally performed when it is noticed that the disease has stopped growing, which occurs over the years. An important function of the dentist is to offer the diagnosis of fibrous dysplasia, who, upon recognizing the disease, can assist in the monitoring and correct decision of interventions related to the teeth and associated soft tissue with the region of dysplasia. Conclusion: The dentist must recognize and understand this disease in order to diagnose and evaluate the viability of other treatments that may contribute to stomatognathic function, such as orthodontic treatment, implant-prosthetic rehabilitation, among others, in view of the complexity of the disease.

Recebido em: 09/08/2020

Aprovação final em: 11/02/2021

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i2.1062>

## INTRODUÇÃO

Displasia fibrosa (DF) é uma anomalia esquelética na qual o osso normal é substituído progressivamente e de maneira autolimitante por um tecido de porção medular geralmente mais fibrosa com formação de trabéculas ósseas estreitas e retorcidas de forma que lembra algarismos chineses à microscopia de luz (EIMOFTY *et al.*, 2017). A correlação entre achados clínicos, imageológicos e histopatológicos é fundamental para que a doença seja diferenciada de outras histologicamente idênticas que são conhecidas no conjunto como lesões fibro-ósseas benignas. Assim, o tratamento depende do diagnóstico preciso e de identificar o estágio clínico e manifestações da própria DF. Nesse sentido, o objetivo deste texto é abordar aspectos atuais para o diagnóstico e tratamento de pacientes com DF, conduzindo a teoria para a prática com auxílio da apresentação de um caso clínico.

## METODOLOGIA

O trabalho foi revisto e autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros, Parecer: 3.165.287. O relato de um caso clínico é parte importante deste trabalho para compor o objetivo principal que foi ilustrar e discutir os aspectos da DF favorecendo um texto voltado à prática clínica odontológica. O referencial teórico é a Organização Mundial de Saúde (OMS). A literatura adicional necessária para as discussões foi levantada buscando dados atuais relativos aos aspectos fundamentais para o reconhecimento da doença e para a tomada de decisões importantes na condução dos casos, como a possibilidade de realizar intervenções relacionadas à doença ou aos tecidos envolvidos pela mesma e que podem necessitar de cuidados odontológicos. Buscas utilizando os descritores *fibrous dysplasia*, *diagnosis* e *treatment* foram aplicadas na biblioteca digital NCBI ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)), Biblioteca Virtual em Saúde (<http://brasil.bvs.br/>), Scielo ([www.scielo.org](http://www.scielo.org)), e portal CAPES ([www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br)). A partir da leitura dos artigos encontrados e filtrados pelo título e resumo, novas referências foram encontradas contribuindo com o desfecho deste artigo.

## RELATO DE CASO

Uma mulher feoderma de 28 anos de idade buscou atendimento odontológico para avaliação de uma alteração percebida na sua cavidade bucal. A história médica da paciente mostrava excelente estado geral, ausência de comorbidades e sem uso de medicamentos para qualquer outra necessidade. Ao exame extra-bucal apresentava fácies atípicas para qualquer alteração sistêmica ou síndrome. À oroscopia notou-se um crescimento difuso em rebordo alveolar superior-posterior do lado esquerdo, com envolvimento vestibular e palatino, assintomático, firme, com histórico de crescimento lento, iniciado há mais de 2 anos (Figura 1). Foi então solicitada uma radiografia panorâmica, na qual nota-se na região correspondente ao achado bucal uma alteração do trabeculado ósseo (sobre os ápices dos dentes 25 e 28), criando uma discreta radiopacidade em aspecto de “vidro despolido”, notada mais facilmente quando se compara com a região contralateral (Figura 2).

Foi realizada então biópsia incisiva na região do palato duro (Figura 3). Os cortes histológicos evidenciaram fragmentos de tecido conjuntivo mostrando riqueza em células fusiformes de aspecto fibroblástico e tecido conjuntivo denso não modelado, embebendo trabéculas de aspecto tortuoso, geralmente com aparência de serem desconectadas entre si, de forma que lembram algarismos chineses dispersos no tecido fibroso, porém com pontos que sugerem união com a cortical óssea; apresentam lamelas e osteócitos, porém sem formação constante de rima osteoblástica (Figura 4). Diante dos aspectos clínicos e do presente laudo histopatológico, concluiu-se o diagnóstico de Displasia Fibrosa. Como não foram observados sinais em pele ou outras queixas, e nem alterações de outros ossos, o diagnóstico foi interpretado como Displasia Fibrosa Monostótica sem associação síndrome. A paciente foi orientada sobre a doença, sobre a possibilidade de crescimento e sobre a necessidade de acompanhamento anual com

realização de exames imagiológicos. O paciente foi orientado a manter um regime adequado de higiene bucal, com consultas periódicas de profilaxia e avaliação de saúde bucal. Não se descartou a possibilidade de realização de novos exames no decorrer do acompanhamento do caso.

**Figura 1-** Crescimento difuso vestibulo-palatino em rebordo alveolar superior-posterior do lado esquerdo, sem deslocamento dentário evidente.



**Fonte:** arquivo dos autores.

**Figura 2-** Radiografia panorâmica demonstrando área de leve opacificação semelhante à “vidro fosco” na região maxilar superior-posterior esquerda, sugerindo haver envolvimento de seio maxilar, porém sem precisão adequada para uma conclusão definitiva, demandando TC nas fases posteriores em que se fizer o planejamento terapêutico. Nessa tomada também não fica evidente a expansão de cortical que foi confirmada ao exame clínico, e nem deslocamento dentário e reabsorção de raízes, porém sendo notado apagamento de lâmina dura dos molares e segundo pré-molar.



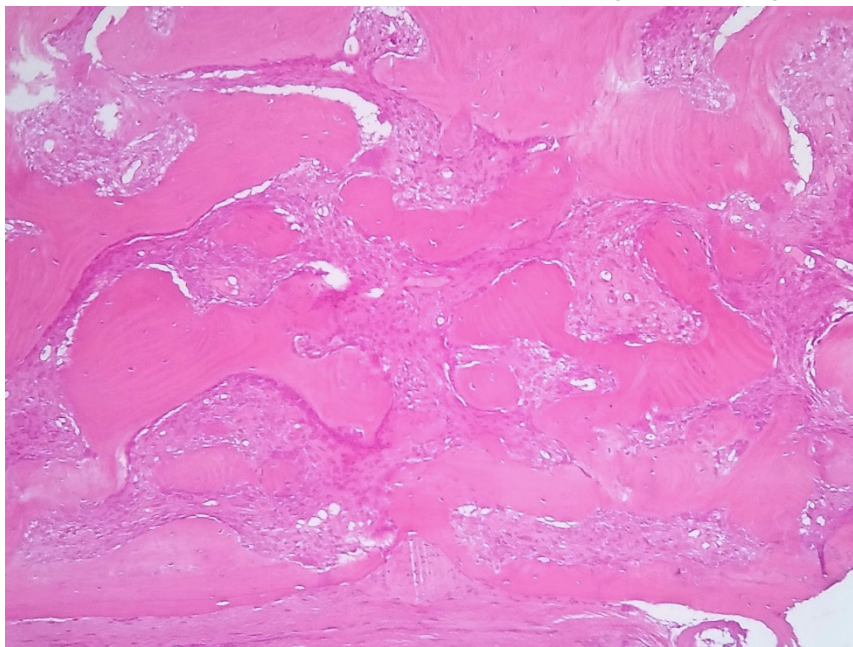
**Fonte:** arquivo dos autores

**Figura 3-** A) Biópsia incisional em acesso por palatino sobre área de expansão. B) Sutura sobre área de biópsia.



**Fonte:** arquivo dos autores

**Figura 4-** Lesão contendo estroma hiper celularizado por células fusiformes de aspecto fibroblástico, com formação de trabéculas ósseas lamelares sem linhas de reversão, interrompidas entre si, porém mostrando fusão com a cortical óssea, presente na porção mais inferior da figura. Algumas trabéculas mostram separação artefactual com o estroma, umas com e outras sem rima osteoblástica, e o aspecto de “caracteres chineses” pode ser notado em uma visão geral da imagem.



**Fonte:** caso clínico dos autores.

#### **COMO A DOENÇA SURGE?**

A literatura indica que a doença ocorre por mutação esporádica fetal ou até mesmo pós-natal no gene *GNAS*, comprometendo assim funções celulares de osteoblastos e de outras células, de forma que quanto mais precoce a mutação ocorre nos indivíduos, mais ossos poderão ser acometidos por DF e outras alterações podem surgir em outros órgãos, como visto nas síndromes que associam DF (ANITHA *et al.*,

2015; BURKE, 2017; ZHAO *et al.*, 2018; ISOBE *et al.*, 2018).

O evento desencadeador da doença parece ser uma mutação *missense* no gene *GNAS* por causas desconhecidas, resultando na mudança de posição da subunidade- $\alpha$  da proteína G estimuladora que desempenha um papel central na função das glândulas endócrinas, na diferenciação de osteoblastos, na atividade de melanócitos, dentre outras. Como dito, o fenótipo apresentado da doença irá depender do momento da embriogênese em que ocorre essa mutação, e assim do número de locais onde as células mutantes migraram para constituição dos diferentes tecidos durante a embriogênese. Quanto mais precoce no desenvolvimento ocorrer, maior a possibilidade de órgãos acometidos (AKINTOYE, 2013; ZHAO *et al.*, 2018).

Especificamente no tecido ósseo, a mutação leva a uma ativação constitutiva do adenilato ciclase com superprodução de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMPc). O AMPc leva ativação do gene *Fos* que resulta na inibição de genes específicos de osteoblastos prejudicando a capacidade das células-tronco ósseas esqueléticas de se diferenciarem em osteoblastos maduros, bem como estimula a secreção de citocinas como a interleucina IL-6 e do RANKL que promovem aumento da deposição de tecido fibroso e da reabsorção óssea pelos osteoclastos, respectivamente (RIDDLE, 2013; AKINTOYE, 2013; ZHAO *et al.*, 2017).

### **CORRELAÇÕES CLÍNICO-IMAGEOLÓGICA-HISTOPATOLÓGICAS PARA O DIAGNÓSTICO**

Um algoritmo de diagnóstico diferencial foi desenhado no presente estudo a partir dos dados identificados na literatura, como forma de contribuir para o raciocínio diagnóstico (Figura 5).

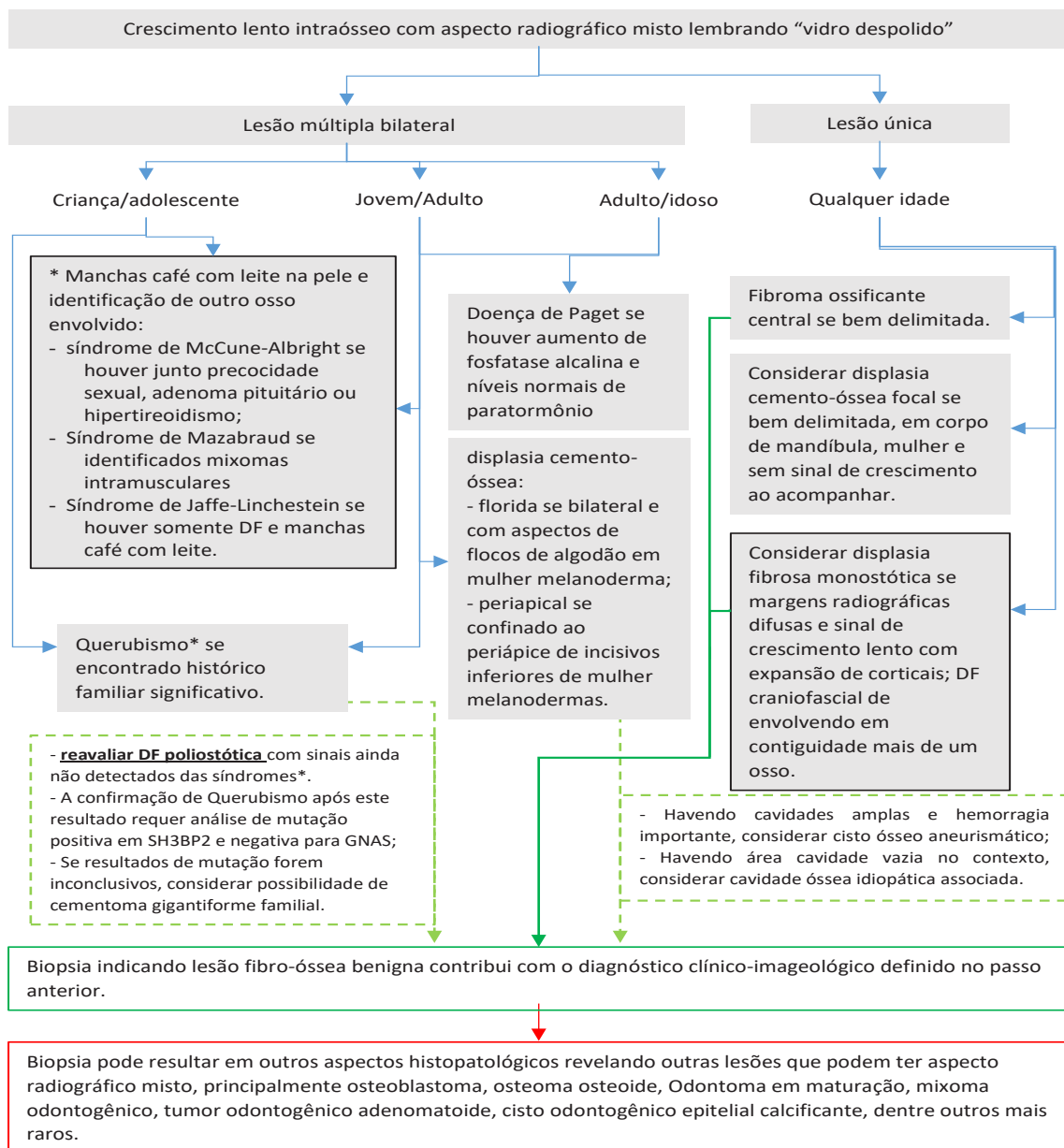
A DF fibrosa é uma doença que pode envolver um único osso ou múltiplos ossos, de forma que é classificada em monostótica e poliostótica, respectivamente. O termo “displasia fibrosa craniofacial” (DFC) é utilizado para descrever a DF que acomete ossos contíguos do esqueleto craniofacial. Não são considerados poliostóticos na literatura por não acometerem os ossos fora do complexo craniofacial (MENON *et al.*, 2013). A forma poliostótica pode estar relacionada a diversas síndromes. Quando observado pigmentação *café au lait* (café com leite) na pele, o processo é denominado síndrome de Jaffe-Linchtenstein. Quando combinada com a pigmentação *café au lait* e múltiplas endocrinopatias, tais como precocidade sexual, adenoma pituitário ou hipertireoidismo, então caracteriza-se a síndrome de McCune-Albright (SMA). Outra desordem rara associada com a displasia fibrosa poliostótica é a síndrome de Mazabraud, em que mixomas intramusculares são encontrados além da DF (SANTOS, 2011). Epidemiologicamente encontra-se na literatura que casos de DF monostóticas respondem por 70% a 85% dos casos, e lesões poliostóticas representam 15-30% (ROBISON *et al.*, 2016).

A maxila é mais frequentemente acometida, e as lesões podem expandir o rebordo, o palato, e obliterarem o seio maxilar, e os dentes podem se deslocar à medida que a lesão cresce (BURKE, 2017). Por um lado, algumas lesões da DF assintomáticas e pequenas são detectadas como um achado radiográfico. Entretanto, há casos em que a expansão da cortical óssea pode ser progressiva e provocar deformidades faciais significantes, ou de outros locais anatômicos onde surgir, visto que não é restrita a cabeça e pescoço, além de aumentar chances de fraturas, comprometimento funcional e dor, principalmente em casos poliostóticos (ROBISON *et al.*, 2016). O aspecto de vidro fosco ou despolido pode ser notado no presente caso principalmente quando se compara o trabeculado ósseo do lado direito e do lado esquerdo da panorâmica.

Radiograficamente a característica principal da lesão se dá por uma leve opacificação do trabeculado, gerando o aspecto clássico de “vidro despolido”. Em lesões no estágio inicial de desenvolvimento há maior tendência a radiolucidez, enquanto lesões mais antigas tendem a sofrer alteração esclerótica ficando com aspecto radiopaco mais evidente. Não é possível definir um local de delimitação entre lesão e tecido, sendo uma mesclagem de limite impreciso, sendo essa uma característica fundamental para análise radiográfica. Outro aspecto importante é a expansão óssea com afinamento das corticais. Na mesma linha, observar um deslocamento do canal mandibular para superior, é um achado que direciona bastante o diagnóstico

para DF nas lesões mandibulares, mas a depender do epicentro da lesão, o canal pode se deslocar para qualquer lado. Já para lesões maxilares, quase sempre há envolvimento do seio maxilar, aspecto que não fora avaliado ainda no caso apresentado aqui e que é melhor visto em tomografia computadorizada (TC). O apagamento da lâmina dura nos dentes envolvidos pela lesão também é um achado esperado, porém não exclusivo da DF, da mesma forma que não se espera reabsorção de dentes envolvidos (DAVIDOVA et al., 2020).

**Figura 5-** Algoritmo sugestivo para diagnóstico a partir da identificação clínica de lesão de crescimento lento e/ou de uma observação imageológicas de lesão intraóssea com aspecto misto lembrando “vidro despolido”.



Fonte: elaboração dos autores.

A TC contribui com a melhor compreensão de estruturas vizinhas comprometidas pela DF, tais como o seio maxilar, ou ainda forames neurais para casos de DF em outros ossos do crânio como o esfenoide e o temporal (HOCAOGLU *et al.*, 2014). O aspecto de vidro despolido, ou um aspecto acinzentado é também reproduzido na TC. A TC pode mostrar aspectos da DF que a categorizam em aspecto predominantemente similar à cisto (11–22%), misto (40–55%), e predominantemente esclerótica (34–38%) (CHEN *et al.*, 2002). Em outro estudo os autores acharam a expansão da cortical como a principal característica observada (85%), acompanhada do famoso aspecto de vidro fosco, havendo pouquíssimos casos em que se encontrou aparência de áreas de expansão em aspecto lítico ou somente esclerótico (HOCAOGLU *et al.*, 2014)

Ao exame clínico deve-se levar em consideração a avaliação de condições sindrômicas que podem estar associadas, principalmente em relação à forma poliostótica da DF, como por exemplo a presença de pigmentação *café au lait*. Nesse sentido uma avaliação minuciosa durante a triagem pode indicar a inclusão da cintilografia óssea, para averiguar a existência da lesão em outros pontos caracterizando uma doença poliostótica, além de exames bioquímicos e ultrassonografia tireoidiana e gonadal para investigar a existência de desordens endócrinas que podem ser encontradas em casos sindrômicos (BURKE, 2017).

A cintilografia óssea foi utilizada em poucos estudos (SANTOS, 2011; AKINTOYE, 2013). Escolheu-se no presente caso o acompanhamento anual clínico e radiográfico ou tomográfico devido à dificuldade local de acesso a este exame. Contudo, o uso da cintilografia como auxílio do diagnóstico no plano de tratamento desta lesão pode proporcionar um segundo viés de avaliação generalizada do tecido ósseo para se confirmar ou descartar uma DF poliostótica, além de determinar a área afetada pela lesão (SANTOS, 2011). Estudos utilizaram cintilografia óssea de corpo inteiro com metileno difosfonato marcado com tecnécio-99m (99mTc-MDP) em crianças com mais de 5 anos de idade para identificar e investigar a existência de múltiplas de DF. A DF no esqueleto axial (incluindo a coluna vertebral, costelas e pelve) pode ser difícil de visualizar em tomadas radiográficas simples. Sendo assim, a cintilografia é útil para detectar lesões nessas áreas e estabelecer se a mesma é monostótica ou poliostótica (AKINTOYE, 2013).

Em relação a diagnóstico diferencial, o principal é o fibroma cemento-ossificante central (FOC). Neste caso, compreender aos exames imageológicos que a lesão é expansiva e bem delimitada em relação ao tecido vizinho será indicativo de FOC. Ao exame histopatológico, o FOC tende a mostrar heterogeneidade da proliferação de células fusiformes, podendo surgir áreas mixoides, e o trabeculado tende a mostrar rima osteoblástica e às vezes uma borda osteóide imatura. A formação de estruturas esféricas ditas com corpos psamomatóides é indicativa dessa lesão em detrimento da DF. Em casos extremos, reações bio-moleculares podem ser importantes, como a identificação da mutação GNAS que é típica da DF além de expressão imunohistoquímica forte de osteocalcina na DF (TOYOSAWA *et al.*, 2007).

A displasia cemento-óssea é outra alteração dentro das lesões de radiopacidade mista que devem entrar no diagnóstico diferencial. Pode ser diferenciada por um conjunto de dados que inclui usualmente a ausência de histórico de crescimento das lesões e tendência de aspecto radiográfico bem delimitado e/ou em aspecto de flocos de algodão para pacientes acima dos 30 anos. Se a biópsia for necessária, principalmente nos casos de displasia cemento-óssea focal, que são isoladas e podem confundir ao exame clínico, então no exame microscópico espera-se um estroma contendo maior vascularização e áreas hemorrágicas. As figuras de material cementoide quando presentes também serão indicativas dessa doença, esperando-se um aspecto brando de fibroblastos do estroma, maior frequência de descolamento artefactual entre as trabéculas e o conjuntivo propriamente dito (NETTO *et al.*, 2013).

A doença de Paget também pode entrar no diagnóstico diferencial, sendo para tanto necessário verificar os níveis séricos de fosfatase alcalina, que estarão alterados, além de níveis de cálcio e fósforo. Os pacientes tendem a ser mais velhos, e o aspecto radiográfico tende a ser de áreas líticas alternadas com esclerose ao invés do vidro fosco típico da DF, mais difusas nos ossos. Microscopicamente haverá maior



volume de linhas de reversão óssea (DAVIDOVA *et al.*, 2020).

O Querubismo é uma doença que se manifesta na infância como crescimento bilateral que pode envolver mandíbula e/ou maxila e foi descrito em uma época como um subtipo da DF craniofacial. No entanto, a mutação que codifica a proteína SH3BP2 mostra-se presente em cerca de 80% dos casos dessa doença, não ocorrendo na DF. Além disso, há um histórico familiar forte no querubismo e as lesões ao exame microscópico mostram células gigantes multinucleadas em proporção que não é usual na DF (MACHADO *et al.*, 2017).

### ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DA DF

Os autores do presente texto são da linha de pensamento de que a biopsia é essencial para a comprovação do diagnóstico de DF, completando a interpretação clínica e imageológica (NETTO *et al.*, 2013). Não há evidências de que as biópsias incisionais estejam envolvidas com o reativação ou aceleração de crescimento da lesão, como já descrito por exemplo para os procedimentos cirúrgicos terapêuticos principalmente realizados fora da fase quiescente da doença (BOYCE *et al.*, 2016; BURKE, 2017).

O diagnóstico da DF ocorre através de uma união de aspectos clínicos, radiográficos, patológicos e às vezes moleculares, tendo como diagnóstico diferencial um grupo de lesões que engloba principalmente o fibroma cimento-ossificante central e displasias cimento-ósseas. Estas lesões contêm aspectos histológicos que podem se confundir e até mesmo serem idênticos em alguns casos, por isso, sendo às vezes agrupadas segundo a aparência microscópica no grupo chamado “lesões fibro-ósseas benignas” (BURKE, 2017; DAVIDOVA *et al.* 2020). No presente relato de caso, os achados clínicos típicos, de crescimento lento, radiografia em aspecto de vidro despolido com margens difusas, e o aspecto microscópico, formaram o conjunto de dados para se concluir o diagnóstico de DF.

Microscopicamente, as características da DF não são patognomônicas, mas a somatória de alguns aspectos tênues podem contribuir em sua distinção. Uma dessas observações é o estroma, que é geralmente monótono e hiper celularizado, sem atipias e mitoses. O tecido mineralizado lesional tende a formar trabéculas lamelares mais finas e anastomosadas nas lesões de pacientes jovens, podendo haver rima de osteoblastos, com escassas linhas de reversão óssea, e dando mais espaço para o estroma. Lesões mais antigas tendem a mostrar o espessamento dessas trabéculas e formar aspecto que lembram algarismos chineses, podendo perder rima de osteoblastos e até apresentar linhas de reversão em estágios mais maduros, apesar desse último achado não ser usual, mas sempre com tendência de manter o estroma hiper celularizado por fibroblastos (DAVIDOVA *et al.*, 2020).

As trabéculas da DF mesclam-se microscopicamente com a cortical óssea, um achado útil no diferencial com outras lesões fibro-ósseas, indicando a importância de envolver essa região durante a biópsia e dando preferência a técnicas que removem um fragmento contínuo ao invés de uma curetagem. Assim, na DF não há delimitação precisa entre doença e osso “normal”, e a mesma se funde à cortical óssea, algo que não se espera por exemplo no FOC, exibindo linha fibrosa ou transição abrupta com a cortical óssea que estiver preservada (NETTO *et al.*, 2013). Além disso, no FOC as estruturas mineralizadas ovóides que lembram cimento, chamadas corpos psamomatosos, são mais frequentes e o estroma fibroso tende a ser mais heterogêneo (DAVIDOVA *et al.*, 2020). A formação de fendas artefatuais ao redor de trabéculas da DF é geralmente mais frequente do que no FOC e as trabéculas tendem a ser mais paralelas principalmente quando ocorre em ossos longos (DAVIDOVA *et al.*, 2020; BURKE, 2017). Não é sugerido o uso da imunohistoquímica para o diagnóstico de DF, a não ser para excluir a possibilidade de uma lesão maligna, e em casos de extrema dificuldade, a mutação GNAS que é típica da DF além de expressão imunohistoquímica forte de osteocalcina poderão ter utilidade (TOYOSAWA *et al.*, 2007; RIDDLE, 2013).

### ESTABELECENDO UM PLANO DE TRATAMENTO/ACOMPANHAMENTO

Ainda não há tratamento satisfatório no que diz respeito a alterar a progressão da doença na DF. Terapias têm sido buscadas para anular os efeitos da mutação, mas ainda não avançaram das fases iniciais de pesquisa. Em um estudo conduzido por ZHAO e colaboradores em 2018, feito em modelo animal com DF induzida, observou que a redução da expressão da proteína mutada Gsa resultou em interrupção e regressão das lesões de DF preexistentes (ZHAO *et al.*, 2018).

Reconhecer a fase clínica da lesão é um aspecto importante no plano de tratamento. A lesão de DF pode ser: quiescente (estável, sem crescimento), não agressiva (crescimento lento) ou agressiva (crescimento rápido com ou sem dor, parestesia) (LEE *et al.*, 2012; BURKE, 2017). A manipulação cirúrgica tem potencial de estimular o crescimento das lesões, então deve ser evitada ao máximo, dando-se preferência em acompanhar para aguardar uma fase quiescente da doença. No caso odontológico, deve-se cuidar da higiene bucal e da prevenção de outras doenças que comprometem a saúde bucal.

Avaliar atividade da doença ainda é uma necessidade clínica que carece parâmetros mais precisos. Na DF podemos observar alterações nos níveis séricos de marcadores bioquímicos de formação e reabsorção óssea. A hipofosfatemia pode ser encontrada na DF em decorrência de excesso de secreção de um fator de crescimento de fibroblasto (FGF23) pelas células resultando em aumento da excreção urinária de fosfato. Em pacientes com alta carga de doença esquelética, isso pode resultar em hipofosfatemia crônica, raquitismo e osteomalácia. A hipofosfatemia não controlada tem sido associada ao aumento do risco de fratura, dor e deformidade nesses pacientes (CORSI *et al.*, 2009; BURKE, 2017). Entretanto, não é preciso enquanto marcador de atividade da doença, visto que os pacientes possuem perfis metabólicos distintos, que podem alterar os valores e levar a interpretações errôneas (CORSI *et al.*, 2009).

Em um estudo de imunohistoquímica e análise biomolecular recente, Isobe e colaboradores (2018) mostraram uma maior frequência de mutação em *GNAS* nas lesões ativas. Os autores constataram diferentes zonas em uma mesma lesão variando de estável (zona mais antiga) à ativada (zona mais nova) que apresentaram variação na prevalência de mutação no *GNAS* (ISOBE *et al.*, 2018).

O plano de tratamento é sempre individualizado, assim como para diversas doenças se não todas. O melhor tratamento em casos assintomáticos e indeformados é a vigilância. É possível realizar intervenções cirúrgicas, preferencialmente no tratamento de deformidades, na prevenção de fraturas patológicas (em casos de envolvimento de ossos longos principalmente) e no tratamento de lesões sintomáticas.

A cirurgia para remoção total ou parcial (plastia e recontorno anatômico) da área envolvida atualmente reserva-se a casos em que houve comprometimento significativo de função e/ou estética. Estudos mostraram que as técnicas conservadoras de recontorno e volume (curetagem/osteotomia) podem gerar complicações no pós-operatório exibindo um novo crescimento (cerca de 68%) (BOYCE *et al.*, 2016). Por isso, essa abordagem também deve ser idealmente realizada quando já se observa no histórico clínico um cenário de estabilização de crescimento da lesão.

Como resultado das lesões que envolvem outros ossos pode-se observar fraturas, deformidade e dor. Fraturas e deformações expansivas podem apresentar consequências como deficiência funcional e complicações mais sérias diante a compressão vascular e nervosa. Comumente a presença de deformidades ocorridas na região proximal do fêmur apresentam aspecto típico denominado, deformidade em “cajado de pastor” (IPPOLITO *et al.*, 2014). A indicação da estabilização cirúrgica de ossos afetados, principalmente extragnáticos como os ossos longos dos membros inferiores e superiores, é utilizada em casos que há riscos de fraturas patológicas e de destruição dos espaços articulares, mas idealmente a fixação interna ou externa de fraturas deve ser feita conforme elas ocorrem (RIDDLE, 2013; MARKOV *et al.*, 2016). Em casos nos quais a cirurgia de recontorno ósseo ainda não está recomendada, o acompanhamento para manter a função do osso envolvido inclui exercício e uso de medicamentos como os bisfosfonatos e/ou os análogos dos hormônios paratireoidianos como forma de aliviar a dor e estabilizar a lesão para evitar fraturas (RIDDLE, 2013).

Outras complicações de ossos extragnáticos são a perda auditiva, que está associada a estenose do canal auditivo externo, e a neuropatia óptica, ambas relacionadas a compressão exercida pela expansão da lesão em regiões do osso temporal (BURKE, 2017). Tais comprometimentos, principalmente os que acometem vasos e nervos, muitas das vezes demandam de intervenção imediata diante o risco de complicações neurológicas e a perda da qualidade de vida do indivíduo.

Os padrões clínicos presentes nos pacientes síndrômicos com apresentação em múltiplos órgãos tornam o tratamento odontológico e médico complexo e desafiador, demandando cuidado multidisciplinar que pode envolver dentista, endocrinologista, cirurgião ortopédico, fisioterapeuta, assistente social, dentre outros. As alterações endócrinas da DF podem incluir como tratamento a remoção cirúrgica das glândulas afetadas e/ou uso medicamentos direcionados à inibição ou bloqueio hormonal. O tratamento da hipofosfatemia mediada por FGF23 também se coloca como essencial, uma vez que a perda de fosfato pode piorar a dor e colocar os pacientes em maior risco de fratura e deformidade (AKINTOYE, 2013).

O tratamento odontológico de DF é clinicamente complexo porque deve sempre considerar se a doença está ou não em crescimento, de forma a evitar o trauma cirúrgico que teoricamente poderia estimular novo crescimento da doença. Os tratamentos restrito aos dentes, como restaurações e demais dentisterias, aparentemente não possuem contraindicação. Tratamentos ortodônticos podem ser realizados, porém a movimentação dentária pode ser mais rápida que na população normal, com maior risco de recidiva. Vale o mesmo para tratamentos com implantes, em que o osso displásico apresenta densidade pobre (similar ao tipo IV) no transcirúrgico, com maior tempo para estabilização (“integração”), maior risco de falha e ainda um risco presumível de estimular novo crescimento da doença que causaria mudança de sua posição e falha da função. Sendo assim, é recomendável adiar alguns tratamentos para depois da idade de maturidade esquelética, onde se espera que ocorra o estágio quiescente da DF (BURKE, 2017). Em casos síndrômicos, ainda há que se preocupar com a influência dos distúrbios endócrinos e com múltiplos medicamentos e debilidade geral que podem acompanhar o caso (AKINTOYE, 2013; JANISZEWSKA-OLSZOWSKA et al., 2009).

Visto que a displasia fibrosa é uma condição que pode estar associada a dor, deformidades e fraturas, há a possibilidade de um grande impacto na qualidade de vida de indivíduos que a têm. Em um estudo realizado na Holanda foi avaliada a qualidade de vida em pacientes com DF utilizando o *Short Form-36* e os questionários *Brief Pain Inventory*. Os dados coletados foram comparados com os da população holandesa geral. Dos 97 pacientes, 65% eram do sexo feminino e a displasia fibrosa monostótica foi mais predominante. O estudo trouxe como resultado que pacientes com DF tiveram índices significativamente mais baixos de qualidade de vida do que a população holandesa geral (MAJLOOR et al., 2017).

Finalmente, parte importante do acompanhamento se dá devido ao risco estimado de 1% de malignização da DF, podendo transformar-se em osteossarcoma, fibrossarcoma e condrossarcoma (ANITHA et al., 2015). Sendo assim, ao se identificar crescimento rápido repentino, dor, mobilidade dentária e/ou surgimento de áreas radiolúcidas nos exames radiográficos, uma nova biopsia será justificada para afastar o risco da transformação maligna. Vale também orientar tais pacientes de que a radioterapia pode aumentar esse risco, de forma que, se precisarem desse tipo de tratamento por outro motivo, devem informar aos médicos para que evitem a passagem de feixes de radiação pela região da DF. Por esses motivos, justifica-se o acompanhamento periódico clínico e radiográfico, por toda a vida (RIDDLE, 2013).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os profissionais da saúde devem estar aptos a reconhecer as características e/ou comorbidades associadas à DF em cada caso, e a partir disso realizar a condução adequada desde o diagnóstico até a indicação de um tratamento individualizado que propicie melhor qualidade de vida. O cirurgião-dentista pode ser protagonista do diagnóstico e do tratamento quando envolvendo somente a região maxilo-mandibular,

podendo agir de maneira assertiva e com riscos calculados ao compreender o estágio de evolução da DF e os riscos de sua manipulação, principalmente diante da necessidade de tratamento ortodôntico, reabilitação implanto-protética, ou outros que envolverem manipulação do tecido ósseo displásico, diante da complexidade da doença. Esta revisão também permite concluir que, apesar de se tratar de uma lesão de caráter benigno, é necessário o acompanhamento periódico por toda a vida, devido ao risco de reativação e ao risco mínimo de malignização.

## REFERÊNCIAS

- AKINTOYE, S.O.; BOYCE, A.M.; COLLINS, M.T. Dental perspectives in fibrous dysplasia and McCune–Albright syndrome. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 116, n. 3, p. e149-e155, 2013.
- ANITHA, N.; SANKARI, S.L.; MALATHI, L.; KARTHICK R. Fibrous dysplasia-recent concepts. **Journal of pharmacy & bioallied sciences**, v. 7, n. Suppl 1, p. S171, 2015.
- BOYCE, A.M.; BURKE, A.; CUTLER PECK, C.; DUFRESNE, C.R.; LEE, J.S.; COLLINS, M.T. Surgical management of polyostotic craniofacial fibrous dysplasia: long-term outcomes and predictors for post-operative regrowth. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 137, n. 6, p. 1833, 2016.
- BURKE, A.B.; COLLINS, M.T.; BOYCE, A.M. Fibrous dysplasia of bone: craniofacial and dental implications. **Oral diseases**, v. 23, n. 6, p. 697-708, 2017.
- CHEN, Y.; WONG, F.H.; HSUEH, C.; LO, L.J. Computed tomography characteristics of non-syndromic craniofacial fibrous dysplasia. **Chang Gung medical journal**, v. 25, n. 1, p. 1-8, 2002.
- CORSI, A.; COLLINS, M.T.; RIMINUCCI, M.; HOWELL, P.G. T.; BOYDE, A.; GEHRON ROBEY, P.; *et al.* Osteomalacic and hyperparathyroid changes in fibrous dysplasia of bone: core biopsy studies and clinical correlations. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 18, n. 7, p. 1235-1246, 2003.
- DAVIDOVA, L.A.; BHATTACHARYYA, I.; ISLAM, M.N.; COHEN, D.M.; FITZPATRICK, S.G. An Analysis of Clinical and Histopathologic Features of Fibrous Dysplasia of the Jaws: A Series of 40 Cases and Review of Literature. **Head and Neck Pathology**, p. 1-9, 2019.
- EI-MOFTY, S.K; NELSON, B; TOYOSAWA, S. Fibrous displasia. In: EL-NAGAR *et al.* WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4.ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017.
- HOCAGLU, E.; YIRGIN, I.K.; AKSOY, S.; ARSLAN, G.; INCI, E.; CIMILLI, T. Computed tomography imaging findings of craniofacial fibrous dysplasia. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 25, n. 4, p. 1175-1177, 2014.
- IPPOLITO, E.; FARSETTI, P.; BOYCE, A.M.; CORSI, A.; DE MAIO, F.; COLLINS, M.T., *et al.* Radiographic classification of coronal plane femoral deformities in polyostotic fibrous dysplasia. **Clinical Orthopaedics and Related Research**®, v. 472, n. 5, p. 1558-1567, 2014.
- ISOBE, Y.; TAKAHASHI, K.; KISO, H.; NAKAO, K.; IKENO, M.; KOYAMA, N.; *et al.* Direct evidence

for the age-dependent demise of GNAS-mutated cells in oral fibrous dysplasia. **Archives of oral biology**, v. 93, p. 133-140, 2018.

JANISZEWSKA-OLSZOWSKA, J.; JAROWICZ, J.; SYRYŃSKA, M.; WEDRYCHOWSKA-SZULC, B.; *et al.* Orthodontic treatment of a patient with severe class II malocclusion, bony fibrous dysplasia, root resorptions, and missing four premolars. In: **Annales Academiae Medicae Stetinensis**. 2009. p. 71-76.

LEE, J. S.; FITZGIBBON, E. J.; CHEN, Y. R.; KIM, H. J.; LUSTIG, L. R.; AKINTOYE, S. O.; COLLINS, M. T.; KABAN, L. B.; *et al.* Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. In: **Orphanet journal of rare diseases**. BioMed Central, 2012. p. S2.

MACHADO, R.A.; PONTES, H.; PIRES, F.; SILVEIRA, H.; BUFALINO, A.; CARLOS, R.; *et al.* Clinical and genetic analysis of patients with cherubism. **Oral Diseases**, v. 23, n. 8, p. 1109-1115, 2017.

MAJOOR, B.C.J.; ANDELA, C.D.; BRUGGEMANN, J.; *et al.* Determinants of impaired quality of life in patients with fibrous dysplasia. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 12, n. 1, p. 80, 2017.

MARKOV, P.; SYED, A.Z.; MARKOVA, C.; MENDES, R.A. *et al.* Maxillofacial fibrous dysplasia: a diagnostic challenge. **Case Reports**, v. 2016, 2016.

MENON, S.; VENKATSWAMY, S.; RAMU, V.; BANU, K.; EHTAIH, S.; KASHYAP, V. M., *et al.* Craniofacial fibrous dysplasia: Surgery and literature review. **Annals of maxillofacial surgery**, v. 3, n. 1, p. 66, 2013.

NETTO, J.N.S.; MACHADO CERRI, J.; MIRANDA, A.M.M.A.; PIRES, F. R. Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 115, n. 5, p. e56-e65, 2013.

RIDDLE, N.D.; BUI, M.M. Fibrous dysplasia. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 137, n. 1, p. 134-138, 2013.

ROBINSON, C.; COLLINS, M.T.; BOYCE, A.M. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: clinical and translational perspectives. **Current osteoporosis reports**, v. 14, n. 5, p. 178-186, 2016.

SANTOS, L.A.N. Estudo dos aspectos radiográficos e cintilográficos da displasia fibrosa [Tese] (Doutorado). São Paulo: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, 2011.

TOYOSAWA, S.; YUKI, M.; KISHINO, M.; OGAWA, Y.; UEDA, T.; MURAKAMI, S., *et al.* Ossifying fibroma vs fibrous dysplasia of the jaw: molecular and immunological characterization. **Modern Pathology**, v. 20, n. 3, p. 389-396, 2007.

ZHAO, X.; IGLESIAS-BARTOLOME, R.; AMORNPHIMOLTHAM, P.; STEFFEN, D. J.; JIN, Y., *et al.* Expression of an active Gas mutant in skeletal stem cells is sufficient and necessary for fibrous dysplasia initiation and maintenance. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 3, p. E428-E437, 2018.