

Síndrome de McCune-Albright: Revisão de literatura e relato de caso clínico

McCune-Albright syndrome. A review and a case report

RESUMO

A síndrome de McCune-Albright é uma doença caracterizada pela presença da displasia fibrosa poliostótica, máculas hiperpigmentadas, conhecidas como manchas “café com leite”, e uma variedade de alterações endócrinas.

Este artigo faz uma revisão de literatura e relata o caso de uma paciente de 23 anos de idade que foi encaminhada ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Instituto de Ortopedia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, pelo Departamento de Endocrinologia, apresentando diagnóstico de Síndrome de McCune-Albright, associada à acromegalia. Foi realizado tratamento cirúrgico e protético visando a reabilitação estética e funcional da paciente.

UNITERMOS

Displasia fibrosa poliostótica; Endocrinopatias; Manchas “café com leite”; Hipersecreção hormonal; Galactorréia.

SILVA, Weuler dos Santos*
FERRAZ, Flávio Wellington da Silva*
AMATO FILHO, Gabriel**
ROCHA, André Caroli***
MONTEIRO JR., Araldo Ayres****

INTRODUÇÃO

A síndrome de McCune-Albright apresenta, como um de seus componentes, a displasia fibrosa poliostótica, ou seja, a forma da doença que afeta vários ossos do corpo humano, principalmente os ossos longos. No entanto, o acometimento dos ossos do crânio também ocorre, causando desde assimetria facial até cegueira por compressão do nervo óptico. Os casos desta síndrome que apresentam comprometimento dos ossos gnáticos não têm recebido muito a atenção da literatura odontológica ou médica. A síndrome tem etiologia desconhecida, porém algumas teorias procuram explicar as alterações endócrinas dos pacientes. A revisão de literatura irá abordar este e outros aspectos relacionados à doença.

REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome de McCune-Albright (SMA) é uma doença de causa desconhecida, caracterizada pela tríade: displasia fibrosa poliostótica, presença de máculas hiperpigmentadas, conhecidas como manchas “café com leite”, e endocrinopatias diversas variando desde precocidade sexual até acromegalia OSAKI et al⁵ (1981); HALL et al³ (1984); LIPSON & HSU⁴ (1981); TRIATANFILIDOU et al⁶ (1993); ZACHARIADES et al¹⁰ (1984); WEINSTEIN et al⁸ (1991); WILLIAMSON et al⁹ (1995).

LIPSON & HSU⁴ (1981), associam vários distúrbios endócrinos à displasia fibrosa do osso, ressaltando que há poucos artigos bem documentados sobre as complicações associadas à acromegalia.

* Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

** Doutor em Anatomia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

*** Mestre em Patologia Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

**** Diretor do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

De acordo com TRIATANFILLIDOU et al⁶ (1993), a SMA raramente se apresenta em sua forma completa, uma variação consiste na presença do envolvimento ósseo polioestótico e das máculas hiperpigmentadas na pele, conhecida como tipo Jaffe. Os ossos são afetados indiscriminadamente pela displasia fibrosa, sendo este o mais sério problema da síndrome. Quando acomete os ossos longos, pode causar fraturas patológicas e, no crânio, pode levar à cegueira e surdez pelo comprometimento dos forames.

As lesões (displasia fibrosa polioestótica, máculas hiperpigmentadas, e endocrinopatias) associadas à SMA, segundo HALL et al³ (1984), usualmente aparecem precocemente na vida, apresentando um curso clínico variável. Os autores afirmam que as lesões ósseas tornam-se estáticas após o término do período de crescimento. Entretanto, a proliferação das lesões pode continuar após a maturação do esqueleto. Suportando este conceito, existem casos de retorno do crescimento durante período de gravidez, devido, provavelmente, às mudanças hormonais que ocorrem neste período.

TRIANAFILLIDOU et al.⁴ (1993), afirmam que nos casos com envolvimento esquelético moderado, o acometimento crânio-facial é de aproximadamente 50% e, com extensivo envolvimento esquelético, a incidência da displasia fibrosa na região crânio-facial aproxima-se de 100%.

Histologicamente, segundo ZACHARIADES et al¹⁰ (1984), o osso é substituído por um tecido fibroso e, radiograficamente, as lesões podem apresentar-se inicialmente radiolúcidas, tornando-se radiopacas com o decorrer do tempo, expressando-se de forma uni ou multilocular.

O aspecto radiográfico clássico, de acordo com WALDRON⁷ (1995), é de uma opacificação discreta em “vidro despolido”, que resulta da sobreposição de uma série de trabéculas ósseas pouco calcificadas, arranjadas de uma forma desordenada. As lesões não são bem definidas e as margens misturam-se imperceptivelmente ao osso normal adjacente, tornando os limites imprecisos.

As máculas hiperpigmentadas da pele, conforme TRIATANFILLIDOU et al.⁶ (1993), e ZACHARIADES et al¹⁰ (1984), são geralmente lesões enegrecidas pequenas e irregulares, usualmente descritas como manchas “café com leite”. São mais evidentes na infância e podem tornar-se mais pigmentadas com o decorrer dos anos. Tem sido relatada uma possível relação entre o tamanho das manchas, o grau de envolvimento ósseo e as alterações endócrinas.

As endocrinopatias são representadas normalmente pela puberdade precoce, que é particularmente evidente nas mulheres, como relatam LIPSON & HSU⁴ (1981), TRIATANFILLIDOU et al¹⁶ (1993), e ZACHARIADES et al¹⁰ (1984). Pode ocorrer também o hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing e, ocasionalmente, a acromegalia. HALL et al³ (1984); e LIPSON & HSU⁴ (1981).

Existem duas hipóteses principais sobre o mecanismo associado às endocrinopatias. A primeira sugere que as desordens resultem de uma hiperfunção hipotalâmica primária, causando secreção excessiva de vários hormônios, o que leva a uma hiperatividade e ao aumento de função dos órgãos alvo HALL et al.³ (1984). Alternativamente, DIGEORGE¹ (1975), sugere que haja uma hiperfunção autônoma das glândulas endócrinas, independente do sistema hipotalâmico. Assim, a SMA representa uma nova forma de neoplasia endócrina múltipla, baseada em uma marca genética na linhagem de células comuns a todos os tecidos envolvidos.

RELATO DO CASO CLÍNICO

Paciente G. S. S., sexo feminino, leucoderma, 23 anos, do lar, brasileira, solteira, procedente da cidade de Afonso Cláudio-ES, foi encaminhada ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucodental (BMF) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP) pelo Departamento de Endocrinologia do Hos-

pital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Apresentava, como queixa principal, “um caroço no queixo há 10 anos”. Paciente relatava que era assintomática até os 10 anos, quando notou ausência de erupção dentária na arcada inferior, progredindo com um aumento volumétrico da mandíbula, principalmente em região mentoniana direita. Manteve-se em controle ambulatorial irregularmente até os 19 anos, quando foi submetida à cirurgia para tentativa de exposição dentária e correção da deformidade, porém sem sucesso. Procurou a Faculdade de Odontologia de Taubaté-SP, de onde foi encaminhada à endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

A paciente apresentava, como antecedentes individuais: telarca, aos 5 anos, com galactorrêia bilateral, há 2 anos, não fazendo uso de medicação. Menarca, aos 8 anos, com ciclos menstruais regulares até os 13, quando passou a menstruar 1-2 vezes por ano, fratura patológica de fêmur esquerdo, aos 7 e 10 anos. Como antecedentes familiares, apresentava seis irmãos saudáveis, sem outros dados relevantes.

Ao exame físico extra-oral, apresentava assimetria facial evidente por aumento volumétrico em mandíbula, principalmente na região mentoniana direita, margens supra-orbitárias proeminentes, espessamento palpebral superior e prognatismo mandibular associados à acromegalia (FIG. 1 e 2).



FIGURA 1 – vista frontal

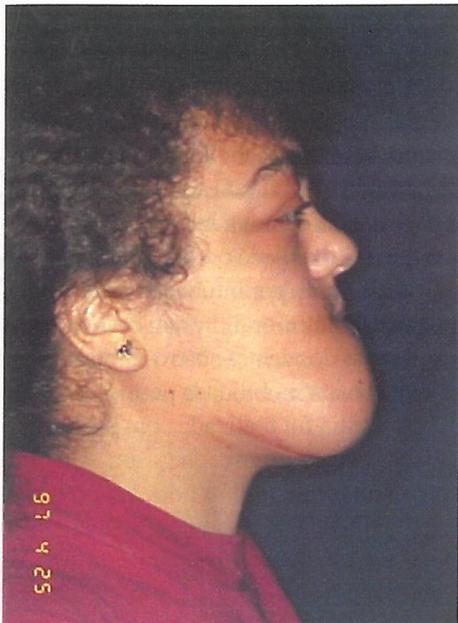


FIGURA 2 – vista lateral

Notava-se presença de duas manchas “café com leite” em região dorsal, medindo de 2 a 4 cm, com limites irregulares (FIG. 3). Os membros inferiores eram curvos com aspecto de bastão de hóquei (FIG. 4).



FIGURA 3 – manchas “café com leite”



FIGURA 4 – membros com aspecto de bastão de hóquei

Ao exame físico intra-oral, apresentava tumefação na região de corpo mandibular bilateralmente, e sínfise, com perda do sulco vestibular, ausência dos dentes 43,44,45,46,34,35, e 36. A mucosa apresentava-se com coloração normal, sem ulcerações, com presença das impressões dos dentes superiores (FIG. 5 e 6).



FIGURA 5 – vista intra-oral em oclusão



FIGURA 6 – vista intra-oral apresentando edentação em mucosa alveolar

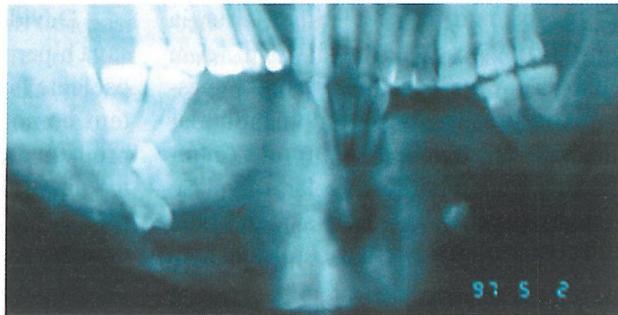


FIGURA 7 – radiografia panorâmica

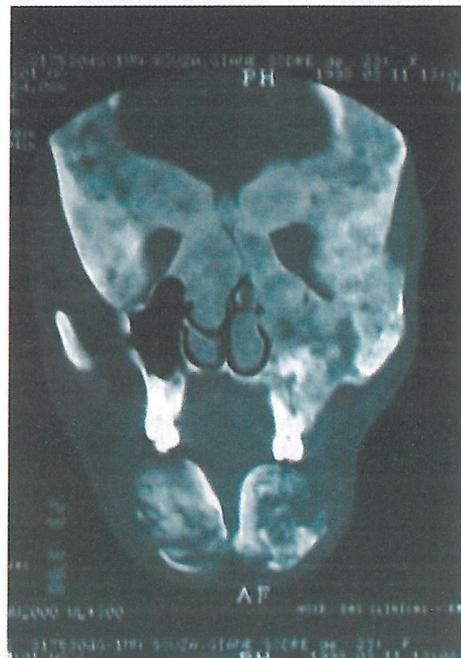


FIGURA 8 – tomografia computadorizada corte coronal

Foram solicitados exames imagenológicos, e a radiografia panorâmica evidenciou lesão radiopaca com aspecto de vidro despolido, envolvendo toda mandíbula, sem limites precisos, apresentando os dentes 44, 45 e 35 inclusos na lesão (FIG. 7). A tomografia computadorizada demonstrou o envolvimento poliostótico dos ossos cranianos (FIG.8).

Na avaliação laboratorial, o nível de fosfatase alcalina apresentava-se aumentado, FA= 943 (normal < 119). Dos exames hormonais solicitados, T4 e TSH, apresentavam níveis normais, havendo aumento acentuado dos níveis de hormônio de crescimento (HC) e prolactina (PrI), como observado na Tabela 1.

TABELA 1

DIA	T4 ug/dl	TSH uU/ml	HC ng/ml	PrI ng/ml
10/03/97	7,0	0,1	164	300
Valores Ref.	4,5 – 11,5	< 8.0	< 5.0	< 22.0

A paciente foi submetida à cirurgia em 03/05/97, sob anestesia geral, com intubação orotraqueal. Realizou-se acesso extra oral em região submandibular combinado com acesso intra oral (intra-sulcular e em rebordo alveolar), divulsão e descolamento expondo a mandíbula (FIG. 9). Procedeu-se a osteoplastia com

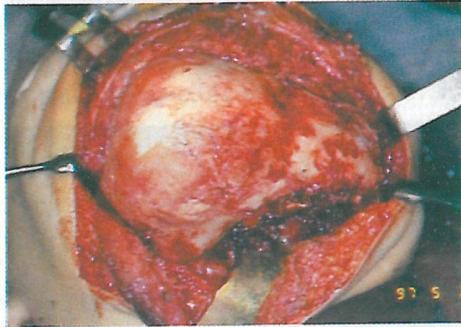


FIGURA 9 – Exposição da lesão

brocas e cinzéis para redefinir um contorno mandibular mais simétrico (FIG. 10 e 11). A paciente permaneceu sob acompanhamento ambulatorial periódico.



FIGURA 10 – Contorno mandibular pós-plastia da lesão



FIGURA 11 – Aspecto pós-operatório

Devido à lesão hipofisária, que causava hiperprodução de prolactina e HC, a paciente fazia uso de Bromocriptina (que tem como função inibir a secreção da prolactina e do hormônio de crescimento) na dose de 20mg da medicação, administrados por via oral. Prescreveu-se também Alendronato 20 mg, que tem função de inibição da reabsorção óssea pelos osteoclastos e Farlutal (Acetato de medroxiprogesterona) 10 mg, devido a irregularidade menstrual que apresentava desde os 13 anos de idade. Manteve-se a paciente em acompanhamento ambulatorial, procedendo-se ao aumento da bromocriptina para 35mg, a fim de controlar os níveis de HC e prolactina, porém não houve normalização dos níveis do HC. Foi reinternada na Endocrinologia, no dia 30/07/97, para discussão da terapêutica, uma vez que as alterações ósseas difusas da base do crânio tornavam inviável abordagem cirúrgica do adenoma de hipófise. A dosagem da Bromocriptina foi aumentada para 37.5mg, sem alterações evidentes nos níveis de Prolactina e HC. Optou-se, então, por tratamento radioterápico estereotático, sendo a paciente internada em 03/98, no Hospital Israelita Albert Einstein, onde foi submetida a 27 sessões de radioterapia estereotática (23/03/98 a 13/05/98), obtendo-se, desse procedimento, um controle mais adequado nos níveis de HC.



FIGURA 12 – Vista frontal pós-recidiva do crescimento da lesão

No entanto, a displasia mandibular apresentou recidiva do crescimento aproximadamente 2 anos após a primeira cirurgia. A paciente apresentava-se com aumento na região mandibular, mais evidente na região de corpo esquerdo (FIG. 12), necessitando de nova intervenção cirúrgica, que foi realizada no dia 23/06/99, sob anestesia geral, por intubação orotraqueal, por acesso intra-oral. Foram realizadas as exodontias dos dentes antero-inferiores que apresentavam mobilidade periodontal grau III. A plastia foi realizada com uso de cinzéis e brocas, promovendo um contorno mandibular que tornou possível a reabilitação protética da paciente (FIG. 13 e 14).



FIGURA 13 – Exposição da lesão por acesso intra-oral



FIGURA 14 – Vista intra-oral após segunda cirurgia

ENDODONTIA

Dra. Mariza Marçal
CRO-1217

FONE: **(62) 521 3200**

RES.: **(62) 259 5228**

Av. B nº 31 - Setor Oeste - Goiânia-GO

Atualmente, a paciente apresenta-se em acompanhamento ambulatorial periódico no serviço da BMF do IOT do HCFMUSP, estando reabilitada esteticamente e funcionalmente por meio de uma prótese parcial removível (FIG. 15e16), não apresentando novo crescimento da lesão até o presente momento. Continua em acompanhamento no Departamento de Endocrinologia onde são realizados exames laboratoriais constantes para o monitoramento dos níveis hormonais.



FIGURA 15 – Reabilitação protética



FIGURA 16 – Aspecto final da paciente após reabilitação estética e funcional

COMENTÁRIOS

A síndrome de McCune-Albright é uma desordem de múltiplos sistemas, caracterizada pela displasia fibrosa poliostótica, máculas hiperpigmentadas e endocrinopatias. Devido a sua ocorrência esporádica e do desenho da

hiperpigmentação cutânea, tem sido postulado que esta desordem ocorre por uma mutação somática dominante que ocorre precocemente no desenvolvimento^{8,9}.

A mutação resulta em um mosaicismos celular, ou seja, umas células com e outras sem mutação. A ocorrência e a severidade do envolvimento ósseo, cutâneo e endócrino em um paciente, em particular, depende do número e localização das células que apresentam mutação. As glândulas que apresentam hiperfunção na SMA, têm função autônoma. Uma explicação para as manifestações da doença é que os tecidos afetados apresentam uma hiperatividade do AMP cíclico (cAMP) transdutor de sinais, o qual estimula o crescimento e a função das gônadas, tireóide, córtex adrenal, populações específicas de células da hipófise, melanócitos e osteoblastos. Isto ocorre devido a uma mutação na sub-unidade GSa da proteína G (ocorrendo a troca da arginina do codom 201 por cisteína ou histidina), e as membranas das células que contém esta proteína alterada produzem o AMP cíclico em grande quantidade, sem necessidade de estimulação hormonal^{8,9}.

As lesões ósseas devem ser diferenciadas do hiperparatireoidismo, histiocitose X, mieloma múltiplo, doença de Paget, neurofibromatose e querubismo. O prognóstico é aparentemente bom, porém as lesões ósseas podem resultar em múltiplas fraturas, e as lesões da base do crânio podem afetar os nervos cranianos, causando desde neuralgias até cegueira⁶. Atualmente, segundo a literatura revisada, o tratamento mais preconizado para as lesões tem sido a correção cirúrgica das deformidades e fraturas.

Embora a displasia fibrosa, classicamente, estabilize seu crescimento após o término da maturação óssea, em algumas situações, a lesão pode ser reativada por um estímulo hormonal, como na gestação². No caso em questão, a provável causa da recidiva do crescimento foi o alto nível do HC, que não foi estabilizado pela terapêutica convencional.

É estimado que a transformação maligna espontânea da displasia fibrosa, ocorre em menos de 1% dos casos (particularmente na forma poliostótica). Por

outro lado, a ocorrência da aparente transformação induzida por radiação é aproximadamente 400 vezes maior². Desta forma, atualmente, a radioterapia não é mais utilizada como método de tratamento da displasia fibrosa. Contudo, a radioterapia estereotáctica é uma técnica que restringe a radiação a uma pequena área predeterminada (no caso, a região da hipófise), não irradiando a área óssea afetada pela displasia. Este foi o método optado para controle do HC, visto que a cirurgia por acesso trans-esfenoidal era contra-indicada, pela presença da displasia, e que o tratamento medicamentoso isolado não foi eficiente.

CONCLUSÃO

1- A SMA pode ser diagnosticada pela presença das manchas hiperpigmentadas, precocidade sexual (ou outras alterações endócrinas) e presença de deformidade ou fraturas patológicas. Porém deve ser confirmada por exames histopatológicos e laboratoriais.

2- Na maioria dos casos, o tratamento é sintomático e associado com correção cirúrgica das deformidades, discrepâncias funcionais e freqüentes fraturas.

3- O acompanhamento do paciente deve ser feito a longo prazo, devido a possibilidade de recidiva do crescimento da lesão.

4- O tratamento deve ser realizado em conjunto com outras especialidades, principalmente a endocrinologia, que realiza o controle do estado geral do paciente em relação às endocrinopatias.

SUMMARY

The McCune-Albright syndrome is a disease characterized by the presence of the polyostotic fibrous dysplasia, melanotic pigmented patches on the skin known as patches" coffee with milk", and a variety of endocrinopathies.

This article describes a 23 year-old woman's case that was referred to the Service of Oral and Maxillofacial Trauma Surgery of the "Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP", by the service of Endocrinology,

presenting diagnosis of McCune-Albright Syndrome, and that presented associated accentuated facial deformity. It was done surgery and prosthetic treatment in order to rehabilitate esteticly and functionally.

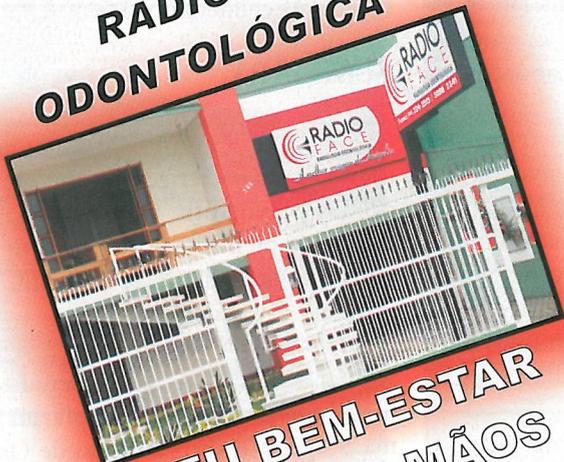
UNITERMS

Polyostotic fibrous dysplasia, endocrinopathies, patches” coffee with milk “, galactorrhea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. DIGEORGE, A. M. .Albright's syndrome: is it coming of age? **J. Pediatr.**; v. 87, p. 1018-1020, 1975.
02. EISENBERG, E., EISENBUD, L. Bening Fibro-osseous Disease: Current Concepts in Historical Perspective. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**; v. 9, n. 4, p. 551-562, 1997.
03. HALL, M. B., SCLAR, A. G., GARDNER, D. F. Albright's syndrome with reactivation of fibrous dysplasia secondary to pituitary adenoma and further complicated by osteogenic sarcoma. **Oral Surg**; v. 57, p. 616-619, Jun. 1984.
04. LIPSON, A., HSU, T. The albright syndrome associated with acromegaly: Report of a case and review of the literature. **The Johns Hopkins Medical Journal**; v. 149, n. 1, p. 10-14, Jul. 1981.
05. OSAKI, J. M., HECKER, R. & KRAMER, H. S. Albright's syndrome involving the facial bone. **Oral Surg**; v. 39, p. 227-230, Mar. 1981.
06. TRIANTAFILLIDOU, K., ANTONIADES, K., KARAKASIS, D., ROUSSO, I., DREVELEGAS, A. McCune-Albright syndrome. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**; v. 75, p. 571-574, May 1993.
07. WALDRON, C. A. Patologia Óssea. In NEVILLE, B. W. et al. **Oral and maxillofacial pathology**. 1 ed. Pennsylvania: W. B. Saunders Company, 1995. P 460-464.
08. WEINSTEIN, L. S., SHENKER, A., GEJMAN, P. V., MERINO M. J., FRIEDMAN, E., SPIEGEL, A. M. Activating mutations of the stimulatory G protein in the McCune-Albright syndrome. **The New England Journal of Medicine**; v. 325, n. 24, p. 1688-1695, Dec 1991.
09. WILLIAMSON, E. A., JOHNSON S. J., FOSTER, S., KENDALL-TAYLOR, P., HARRIS, P. E. G protein gene mutations in patients with multiple endocrinopathies. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**; v. 80, n. 5, p. 1702-1705, 1995.
10. ZACHARIADES, N., PAPANICOLAOU, S., XYPOLITA, A., KOUNDOURIS I. Albright syndrome. **Int. J. Oral Surg**; v. 13, p. 53-58, 1984.

RADIOLOGIA ODONTOLÓGICA



SEU BEM-ESTAR EM BOAS MÃOS

TUDO QUE VOCÊ PRECISA ESTÁ AQUI



A melhor imagem de Anápolis

- Tecnologia
- Conforto
- Qualidade
- Segurança
- Precisão

Fone: (62) 324 - 2513

Rua: 1º de Maio, 280 - Centro - Anápolis - GO