

# Síndrome de McCune-Albright parcial: relato de caso e revisão da literatura

## *Partial McCune-Albright Syndrome: Case Report and Literature Review*

Isanio Vasconcelos Mesquita<sup>1</sup>, Osvaldo Campos Pereira Neto<sup>2</sup>, Carlos Magno Costa Coaracy Sobrinho<sup>2</sup>, Laura Sousa Coêlho de Sá<sup>2</sup>, Yasmim Fernandes Mota da Rocha<sup>2</sup>, Mariana Moura Diniz Araújo<sup>3</sup>, Lucas da Paz Higino<sup>4</sup>

1. Professor de Ortopedia da Universidade Estadual do Piauí
2. Acadêmico de Medicina da Faculdade Integral Diferencial, Piauí
3. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Piauí
4. Médico Cirurgião de Coluna do Hospital São Mateus, Ceará.

## RESUMO

A síndrome de McCune-Albright é uma doença genética causada por mutações somáticas no gene pós-zigótico GNAS1, clinicamente definida pela combinação de displasia fibrosa polioestótica, manchas “café com leite” e endocrinopatias com hiperfunção, como puberdade precoce, hipertireoidismo, acromegalia e outras. É uma doença rara, cujo diagnóstico muitas vezes apresenta-se difícil de ser fechado. O estudo objetiva relatar um caso raro da Síndrome de McCune-Albright em sua forma atípica, discutindo as dificuldades diagnósticas e realizando uma revisão da literatura no período de 2003 a 2017. Relatamos um caso da síndrome de McCune-Albright parcial e fizemos uma revisão da literatura de todos os casos publicados de mesmas características sintomatológicas de 2003 a 2017. Paciente do sexo masculino, 31 anos, apresentou ao nascimento manchas hiperocrômicas no dorso (“café com leite”). Além disso, há relatos de familiares do paciente afirmando que, em sua infância, este apresentava hipertrofia testicular precoce, sinal indicativo de puberdade precoce. Aos 8 anos, notou dessimetria em membros inferiores associada a alterações na marcha. Aos 30 anos, submeteu-se a exames de rotina, tendo as radiografias dos quadris e dos arcos costais esquerdos mostrado lesões líticas, insuflativas em colos femorais e arcos costais esquerdos. A tomografia computadorizada de crânio mostrou espessamento e esclerose óssea com aspecto em “vidro despolido” da base do crânio, com achados compatíveis com displasia fibrosa polioestótica. A cintilografia mostrou áreas de concentração anormal do radio traçador, na projeção de calota craniana, úmero, arcos costais, esterno, pelve, fêmures e tibia, alterações estas compatíveis com comprometimento ósseo secundário à patologia neoplásica subjacente. Ao procurar assistência médica, houve suspeita de síndrome de McCune-Albright devido a apresentação dos três sintomas da tríade característica da doença, ainda que a puberdade precoce não tenha tido confirmação médica na época oportuna. Atualmente, o paciente encontra-se apenas em observação clínica. Concluímos que a síndrome de McCune-Albright é uma doença rara, que inclui displasia fibrosa polioestótica, manchas “café com leite” e endocrinopatias com

hiperfunção, existindo a possibilidade de sua apresentação em forma atípica ou subclínica, o que torna o diagnóstico ainda mais difícil. Apesar disso, esta síndrome precisa ser lembrada entre os diagnósticos possíveis.

**Palavras-chave:** *Síndrome McCune Albright. Displasia. Endocrinopatias. Genética.*

## ABSTRACT

McCune Albright syndrome is a rare disease clinically defined by the combination of polyostotic fibrous dysplasia, brown-to-brown spots and hyperfunctioning endocrinopathies, such as precocious puberty, hyperthyroidism, acromegaly and others. It is a genetic disease caused by somatic mutations in the post zygote gene GNAS1, whose estimated prevalence varies between 1 / 100,000 and 1 / 1,000.0003. This study intends to report a rare case of McCune-Albright Syndrome in its atypical form, discussing the diagnostic difficulties and carrying out a review of the literature from 2003 to 2017. We report a case of partial McCune-Albright syndrome and have reviewed the literature of all published cases of the same symptomatological characteristics from 2003 to 2017. A 31-year-old male presented with hyperchromic spots on the back (coffee and milk) at birth. In addition, there are reports of relatives of the patient stating that in his childhood the patient had early testicular hypertrophy, a sign that indicates precocious puberty. At age 8 he noticed dysmetria in the lower limbs associated with changes in gait. At age 30 he underwent routine exams. The radiograph of the hips showed radiolucent insufflating lesions in the bone marrow of the femoral necks. The X-ray of the left costal arches showed a lytic, insufflative lesion, determining partial cortical destruction of the lateral aspect of the 9th left costal arch. The helical computed tomography of the skull showed thickening and bone sclerosis with a “depolarized glass” appearance of the base of the skull, and the cortical bone of the left parietal bone was found. These findings are compatible with polyostotic fibrous dysplasia. Scintigraphy showed areas of abnormal radiotracer concentration in the projection of the skull cap, humerus, costal arches, sternum, pelvis, femurs and tibia alterations compatible with bone involvement secondary to the underlying neoplastic pathology. When seeking medical care there was suspicion of McCune-Albright syndrome due to the presentation of the three symptoms of the triad characteristic of the disease. Currently, the patient is only in clinical observation. McCune-Albright syndrome is a rare disease, which includes polyostotic fibrous dysplasia, brown-to-milk stains and hyperfunctioning endocrinopathies with the possibility of presenting it in an atypical or subclinical form, making the diagnosis even more difficult. Despite this, this syndrome needs to be remembered among the possible diagnoses.

**Keywords:** *Syndrome McCune-Albright. Dysplasia. Endocrinopathies Genetics.*

## INTRODUÇÃO

A síndrome de McCune-Albright (SMA) é uma doença sistêmica rara, com uma prevalência estimada de cerca de 1 em 30 mil pessoas, que ocorre com mais frequência em mulheres<sup>1</sup>.

Essa síndrome é resultado de uma mutação em mosaico, que ocorre precocemente em estágio embrionário. As manifestações clássicas desta síndrome são caracterizadas por uma tríade de manchas de “café com leite”, displasia fibrosa polióstótica (DFP) e endocrinopatias (puberdade precoce, hipertireoidismo, acromegalia, entre outras)<sup>2</sup>.

Nos últimos anos, descobriu-se que essa síndrome é o resultado de uma mutação no gene *GNAS*, ativadora da proteína reguladora do cAMP, a Gsa. Dessa forma, a estimulação da Adenil ciclase é constante, sendo produzidos níveis persistentemente altos AMP cíclico intracelular, conferindo secreção autônoma de tecidos endócrinos, gônadas, tireoide e adrenal. Essa mutação ativadora da proteína Gs, também é demonstrada nas lesões cutâneas “café com leite” e nas lesões ósseas da displasia fibrosa<sup>1</sup>.

O espectro variável da síndrome e a ausência de hereditariedade sugerem que a mutação seja somática ou pós zigótica, postulando-se que esta alteração genética tenha ocorrido antes do desenvolvimento do disco trilaminar, pois estão afetados tecidos tanto de origem ectodérmica, endodérmica, como mesodérmica. Estas mutações são resultantes da substituição

dos resíduos de aminoácido arginina (codon 201) e glicina (codon 227), nos exons 8 e 9 respectivamente<sup>3</sup>.

Os osteóides também produzem interleucina 6 em excesso, provocando um aumento na atividade osteoclástica. Desta forma, ocorrem lesões osteolíticas expansivas, afetando o tecido fibroso e osso normal adjacente. A displasia histologicamente fibrosa é caracterizada por uma proliferação extensiva de tecido fibroso, que é intercalado com trabéculas de osso imaturo<sup>4</sup>.

Os pontos “café com leite” observados na síndrome de Albright-McCune têm bordas tipicamente irregulares (comumente denominadas bordas da “costa do Maine”), ao contrário das bordas uniformemente lisas (“costa da Califórnia”) dos pontos observados na neurofibromatose. As lesões displásicas podem, ainda que muito raramente, evoluir para osteossarcoma. Em casos mais graves poder-se-á encontrar participação de múltiplos órgãos, tornando o controle difícil e podendo evoluir ao óbito<sup>5,6</sup>.

Os pacientes portadores da síndrome apresentam geralmente problemas psicológicos de aceitação social devido às deformidades ósseas, sobretudo quando ocorre assimetria facial, além do comprometimento neurológico ou incapacitação que as lesões ósseas apendiculares podem induzir<sup>7</sup>.

As alternativas terapêuticas ainda se limitam à abordagem sintomática. A progressão da doença óssea tem sido tratada através da cirurgia ortopédica

com curetagem, enxertos ósseos, fixações internas de ossos longos e redução de fraturas. Drogas como a calcitonina, mitramicina e etidronato foram empregadas, porém sem sucesso<sup>7</sup>.

O pamidronato é um bisfosfonato de segunda geração, que atua diminuindo o turnover ósseo, usado com sucesso na doença de Paget, hipercalcemia associada à malignidade, metástases ósseas, mieloma múltiplo e osteoporose. A administração endovenosa é preferida devido à absorção intestinal ser reduzida, além dos efeitos colaterais gastrointestinais provocados pela administração oral. Em recente revisão feita por Matthew e col. de 158 pacientes com SMA relatados na literatura até 1995, constataram que 98% deles apresentavam lesões ósseas displásicas únicas ou múltiplas, sendo a DFP (displasia fibrosa poliostótica), a característica mais frequente da síndrome. Estas lesões apareciam também tipicamente na primeira década de vida, constituindo o principal fator de morbidade, ocasionado pelas deformidades progressivas, fraturas e compressão nervosa<sup>8</sup>.

Os pacientes podem ser clinicamente assintomáticos ou sintomáticos, sofrendo de dores ósseas constantes, claudicação, surdez neurosensorial ou condutiva, secundária às alterações ósseas. As lesões ósseas são mais frequentes em fêmur, pelve e crânio. O aspecto radiográfico é de hiperosteose em base do crânio, lesões líticas e expansivas tipo “vidro fosco” em ossos longos com bordas irregulares devido à erosão endosteal e afinamento da

cortical<sup>9</sup>.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica e um relato de caso da síndrome de McCune-Albright parcial, sem a presença de endocrinopatia comprovada. Para a coleta de dados, foi utilizado levantamento eletrônico de artigos nacionais e internacionais indexados nas bases de dados SCIELO e PubMed. Utilizamos na busca a intersecção dos seguintes descritores: Síndrome de McCune-Albright x endocrinopatias x diagnóstico x tratamento. Foram selecionados 21 artigos, publicados entre 1968 até 2017, escritos em inglês, português e espanhol.

## RESULTADOS

Paciente do sexo masculino, com 31 anos, apresentou ao nascimento, manchas hiperocrômicas (“café com leite”) em região do dorso (Fig. 1).



Figura 1: Manchas “café com leite” na região dorsal do tronco do paciente.

Aos 8 anos, notou dissimetria em membros inferiores, o que provocava alterações na sua marcha e foi indicado o uso de palmilhas. Além disso, há relatos de familiares do paciente afirmando que, em sua infância, este apresentava hipertrofia testicular precoce, sinal indicativo de puberdade precoce. Durante a vida adulta, referiu dores na costela esquerda, entretanto a radiografia se mostrava inconclusiva, sugerindo problemas pulmonares.

Aos 30 anos, submeteu-se a exames de rotina. A radiografia digital da bacia e quadris mostrou lesões radiolúcentes, insuflativas, na medula óssea dos colos femorais, sem ruptura da cortical (Fig. 2).



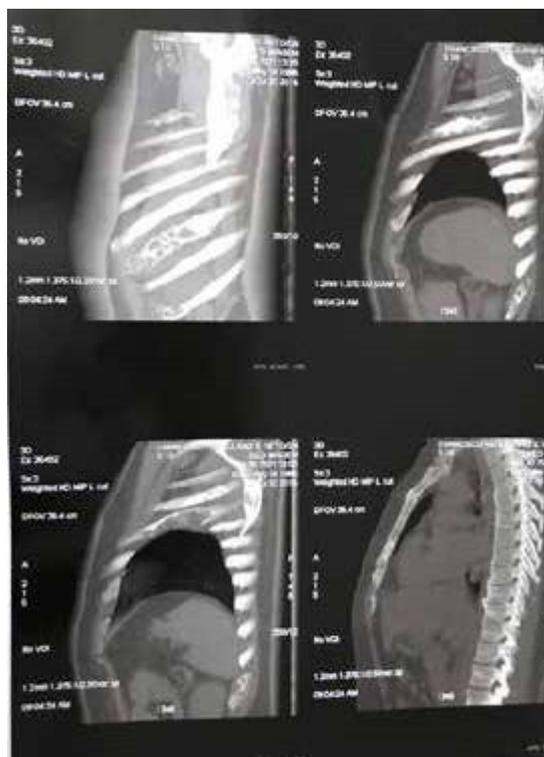
Figura 2: Radiografia da bacia, evidenciando lesões osteolíticas em asa do íliaco esquerdo, regiões supra-acetabulares, tolos femorais e regiões trocaterianas.

A radiografia panorâmica da coluna vertebral total revelou uma leve escoliose torácica de convexidade direita (Fig. 3), enquanto que a radiografia e tomografia computadorizada dos arcos costais esquerdos mostraram lesão lítica, insuflativa, parcialmente determinando destruição da cortical do aspecto lateral do

9º arco costal esquerdo (Fig. 4).



Figura 3: Radiografia da coluna vertebral, evidenciando acentuação da lordose lombar fisiológica, desvio escoliótico tóraco-lombar e infradesnívelamento do íliaco direito.



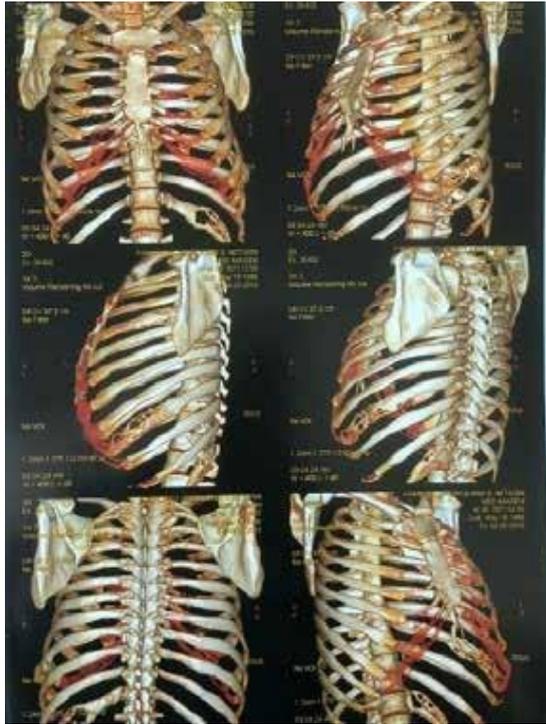


Figura 4: Radiografia e Tomografia Computadorizada elicoidal de tórax, apresentando lesões osteolíticas expansivas, acometendo o 1º, 3º, 9º e 12º arcos costais esquerdos, com áreas de rompimento da cortical óssea, assim como o corpo do esterno à esquerda da linha média.

A tomografia computadorizada helicoidal de crânio mostrou espessamento e esclerose óssea com aspecto em “vidro despolido” da base do crânio, mais especificamente nas asas menores e asa maior esquerda do osso esfenóide, sela turca, clivus, base do osso occipital à esquerda, de forma permeativa nesses dois últimos, afilando a cortical do osso parietal esquerdo (Fig. 5). Todos esses achados são compatíveis com displasia fibrosa poliostótica.

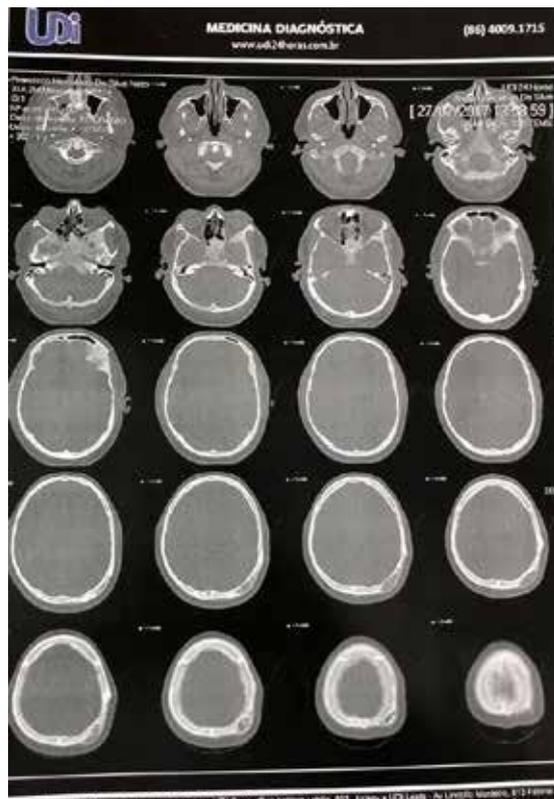
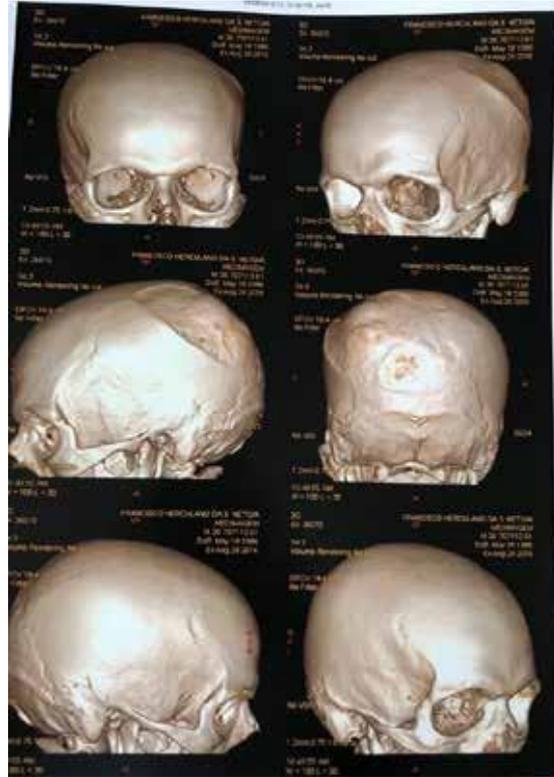


Figura 5: Alterações da textura medular óssea em múltiplos ossos do crânio, com aspecto em vidro despolido no osso esfenóide e clivus. Nota-se aspecto heterogêneo, com áreas císticas de permeio no osso parietal esquerdo.

A cintilografia mostrou áreas de concentração anormal do radiotraçador, na projeção de calota craniana, úmero, arcos costais, esterno, pelve (bilateralmente, com predomínio à esquerda), fêmures e tíbia, além de múltiplas alterações lesionais, compatíveis com comprometimento ósseo secundário à patologia neoplásica subjacente, poupando o esqueleto axial (Fig. 6).

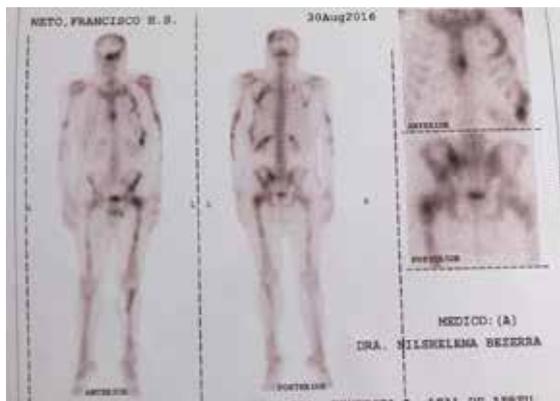


Figura 6: Cintilografia óssea evidenciando múltiplas alterações lesionais, compatíveis com comprometimento ósseo secundário à patologia neoplásica subjacente, poupando o esqueleto axial.

Ao procurar assistência médica, houve suspeita de displasia fibrosa óssea poliostótica com possíveis etiologias de neoplasia, síndrome de McCune- Albright e síndrome de Jaffe Linchstein. A síndrome de McCune-Albright devido a apresentação de apenas dois sintomas da tríade característica da doença, ou seja, devido à ausência de puberdade precoce. Entretanto, após consultar opiniões de outros especialistas, mesmo na ausência da comprovação de endocrinopatia, foi confirmado o diagnóstico de síndrome de McCune-Albright, porém em sua forma atípica.

Exames recentes realizados em 2017 mostraram ainda acentuação da lordose lombar fisiológica, infra desnivelamento do íliaco direito e diferença de 0,2cm dos membros inferiores, menor à direita.

Atualmente, o paciente encontra-se apenas em observação e, considerando-se a ausência de histórico de fraturas e ausência de sintomas dolorosos, optou-se por não iniciar ainda tratamento com bifosfonatos, nem proceder ressecção das lesões.

## DISCUSSÃO

Existem controvérsias e aspectos ainda não esclarecidos em relação à etiologia, diagnóstico e tratamento da Síndrome de McCune-Albright<sup>3,7,9,11,12</sup>.

Firat e Stutzman<sup>9</sup>, em 1968, mostram a possibilidade desta síndrome ser familiar e citam que o hiperparatireoidismo talvez seja outra endocrinopatia associada à displasia fibrosa. Em vinte e quatro casos estudados, três casos de interesse particular são apresentados em detalhes. Em um, tanto o gigantismo pituitário (além da deformidade grave dos ossos faciais) quanto o hipertireoidismo estavam presentes. Nos outros dois, o hiperparatireoidismo familiar e a displasia fibrosa estavam presentes, uma combinação não relatada anteriormente.

Lee et al.<sup>10</sup>, em 1986, descrevem o acompanhamento clínico de 15 pacientes (13 mulheres e 2 homens) com síndrome de McCune-Albright. Com esse estudo experimental, postulam que as manifestações proteicas desta desordem sugerem que resulta de um defeito básico da

regulação celular, relacionado aos efeitos intracelulares de adenosina monofosfato cíclico.

Feuillan et al.<sup>11</sup>, em 1986, afirmam que a testolactona é um tratamento eficaz da puberdade precoce na síndrome de McCune-Albright. Em seu estudo, 5 meninas portadoras da síndrome, foram tratadas com inibidor de aromatase testolactona, que bloqueia a síntese de estrogênios. Constatou-se que as taxas de crescimento caíram em três pacientes durante o tratamento, mas não puderam ser avaliadas nos outros dois por deformidades ósseas. A taxa média de maturação óssea diminuiu e a menstruação parou em três das quatro meninas que menstruavam regularmente.

Long et al.<sup>7</sup>, em 1988, mostram resultados contrastantes no tratamento de Displasia fibrosa poliostótica com calcitonina e mitramicina. Em resposta à excreção de hidroxiprolina urinária marcadamente elevada, a calcitonina foi inalterada, embora a fosfatase alcalina sérica tendesse a cair. No entanto, a excreção urinária de cálcio mais do que duplicou. Em contraste, a introdução de mitramicina intravenosa provocou redução da fosfatase alcalina sérica, excreção urinária de hidroxiprolina e cálcio urinário. Ao decorrer dos estudos, verificam que apenas a mitramicina é promissora para o tratamento efetivo da displasia fibrosa nesse paciente, mas sua potencial toxicidade (causa náuseas e anormalidade da função hepática no paciente) e a necessidade de administração intravenosa limitam sua

aplicabilidade.

Oliveira et al.<sup>12</sup>, em 1994, contrariam a hipótese de autonomia ovariana inicial e reversível após a puberdade. O estudo relata o acompanhamento longitudinal, por 20 anos, de uma paciente portadora da síndrome, cujo controle da hiperfunção ovariana na infância e involução dos cistos ovarianos de repetição, na vida adulta, sempre foram conseguidos com o bloqueio da secreção das gonadotrofinas, com o uso de progestágenos ou através do uso de superanálogos do LHRH.

Farhat et al.<sup>3</sup>, em 1999, realizam estudo utilizando 4 pacientes portadores da Síndrome de McCune-Albright, na qual 3 apresentaram pseudo-puberdade precoce e duas delas desenvolveram hipertireoidismo. No trabalho, foram administradas doses de pamidronato, em 3 pacientes, por via endovenosa, na dose de 2mg/kg nas crianças e 60mg/dia na paciente adulta, na tentativa de manter os níveis plasmáticos de fosfatase alcalina (FA) mais próximos do valor superior da normalidade. Como resultado, a infusão de pamidronato endovenoso produziu melhora das dores ósseas e reduziu (37% - 54%) os níveis de FA em todas as pacientes.

Shidham et al.<sup>13</sup>, em 2003, relatam que as lesões da displasia fibrosa podem ocorrer em diáfise, metáfise e, mais raramente, em epífise. São mais frequentes em fêmur, pelve e crânio, mas podem localizar-se também em costelas, maxilas e tíbia. Os arcos vertebrais da coluna cervical são geralmente poupados. Ocasionalmente, grandes lesões em massa

formam protuberâncias que comprimem tecidos moles adjacentes. Isso pode levar à compressão de estruturas nervosas, o que justifica as alterações neurológicas encontradas na doença. Os sintomas neurológicos mais prevalentes são: cefaleia, convulsões, anormalidades de nervo cranianos e perda da audição (que é uma das complicações temidas da doença).

Eugster et al.<sup>14</sup>, em 2003, afirmam que o início de várias endocrinopatias no SMA geralmente ocorre durante a infância. É necessário um tratamento específico para estes pacientes, e o prognóstico depende da gravidade de cada manifestação endócrina e ortopédica individual. O tamoxifeno (um agonista /antagonista de estrogênio) ou Letrozol (um inibidor de aromatase) têm sido utilizados para o manejo da puberdade avançada e da maturação óssea rápida.

Ippolito et al.<sup>15</sup>, em 2003, em relação ao tratamento, mostram que a estabilização cirúrgica é usada para evitar fraturas patogênicas e destruição dos espaços articulares. Como a SMA é uma doença ampla e de percurso complicado, muitas vezes com múltiplas fraturas, ela pode requerer tratamento cirúrgico adequado.

Lost et al.<sup>16</sup>, em 2004, relatam que o aspecto radiológico da síndrome é de hiperosteose em base de crânio, lesões líticas e expansivas tipo “vidro fosco” em ossos longos, bordas irregulares devido à erosão endosteal e ao afinamento cortical. O estudo com radioisótopos mostrou mais captação nas áreas afetadas.

Guerrero et al.<sup>1</sup>, em 2004, relatam um caso de uma criança de 10 anos que

apresentava múltiplas lesões ósseas desde os 6 meses de idade, além de hipertireoidismo e desnutrição severa, causando retardo de desenvolvimento. Ademais, esse paciente apresenta hipertireoidismo e outras afecções como raquitismo renal hipofosfatêmico e hepatopatias. A relevância do caso consiste na dificuldade de diagnóstico, que foi concluído após resposta do paciente ao tratamento com bifosfonados.

Collins et al.<sup>17</sup>, em 2005, concluem que o pamidronato intravenoso mostrou-se promissor no tratamento não cirúrgico para a DFP, uma vez que induz melhoras radiológicas e bioquímicas em alguns pacientes e pode aliviar a dor óssea maioria dos indivíduos afetados. Esse tratamento é bem tolerado, mas a possibilidade de defeitos na mineralização óssea deve ser monitorada em pacientes jovens. Outros estudos serão necessários para estabelecer amplamente a eficácia do pamidronato na displasia fibrosa. Suplementos de cálcio, vitamina D e fósforo, podem ser úteis em pacientes com deficiência desses elementos.

Amamoto<sup>18</sup>, em 2006, relata que a displasia fibrosa poliostótica, principal característica não endócrina da SMA, está associada a sinais e sintomas clínicos severos, como dor óssea, deformidades e inchaço em crianças e adultos jovens. Pacientes com fraturas ósseas recorrentes em idade precoce, apresentam excesso de excreção de cálcio e fosfato na urina. Os bifosfonatos (por exemplo, pamidronato) são usados para tratar lesões ósseas em pacientes com SMA, uma vez que o aumento

do número de osteoclastos resulta em reabsorção óssea. Além disso, relatou que a intervenção cirúrgica é realizada apenas para fraturas ósseas e o bisofosfonato é o tratamento de escolha para pacientes com DFP. A ocorrência de fraturas nas extremidades diminui após o tratamento com bifosfonatos, embora resultados fracos sejam altamente frequentes em pacientes jovens e naqueles com deformidades ósseas extremamente difundidas. A perda renal de fósforo é comum em pacientes com DFP e SMA e pode levar a raquitismo hipofosfatêmico e osteomalácia. Além disso, embora o pamidronato seja efetivo no alívio da dor, pode não ter efeito sobre a história natural da DFP.

Völkl e Dörr<sup>19</sup>, em 2006, relatam que a SMA é diagnosticada com base na apresentação clínica de DFP acompanhada de pelo menos um sintoma adicional, como hiperatividade da glândula endócrina ou manchas “café com leite” de pele. Em pacientes com SMA, glândulas endócrinas muito ativas hipersecretam hormônios nos tecidos periféricos endócrinos e, em última análise, causam puberdade precoce, hipertireoidismo primário, hormônio do crescimento e/ou prolactina em excesso, hiperparatireoidismo ou hipercortisolismo. O diagnóstico molecular da SMA é altamente dependente da sensibilidade da técnica de detecção, bem como correta identificação das origens das amostras. As células mutadas podem ser confinadas apenas a locais específicos no tecido afetado. Assim, a avaliação da mutação torna-se desafiadora se a metodologia não

for suficientemente precisa.

Kalfa et al.<sup>20</sup>, em 2006, afirmam que quanto mais cedo ocorre a mutação do gene GNAS durante a embriogênese, mais disseminado é o envolvimento tecidual da SMA. Assim, mutações GNAS em ativação são provavelmente letais se elas ocorrem muito cedo durante a embriogênese. As mutações tardias durante a embriogênese são restritas a tecidos limitados, levando a casos de SMA leves, que apresentam apenas duas ou três características fenotípicas clássicas. Mutações muito tardias, durante o desenvolvimento de tecidos após a diferenciação em uma linha celular específica, podem resultar em um único adenoma. A falta de transmissão autossômica dominante do SMA pode ser atribuída a este fenômeno.

Sallum et al.<sup>2</sup>, em 2008, relatam, em uma pesquisa bibliográfica da literatura, a partir de 1937 (ano em que a síndrome foi descrita pela primeira vez por McCune e Albright) a 1997, que foram descritos 83 casos da síndrome de McCune-Albright associados a tireoideopatias. Com os dois casos relatados no serviço, totalizam-se 85 casos desta associação. Entre os distúrbios da tireoide encontrados, observou-se 55 pacientes (65%) com hipertireoidismo clínico, 12 (14%) com hipertireoidismo subclínico, seis (7%) com bócio difuso e cinco (6%) com bócio nodular, ressaltando-se que em sete pacientes não foi caracterizado o tipo de tireoidopatia (8%).

Atalla et al.<sup>21</sup> comprovam, em 2010, que o envolvimento da cabeça e pescoço

é comum e ocorre em cerca de 50 a 100% dos pacientes. Nessa região há divergências quanto à localização preferencial. Alguns acreditam ser o maxilar, seguidos dos ossos frontal e etmoide. A cintilografia de esqueleto com tecnécio <sup>99m</sup>Tc, tem sua relevância para estadiamento do comprometimento de múltiplos ossos na displasia fibrosa poliostótica.

López-Arcas et al.<sup>4</sup> apresentam, em 2011, um relato de uma adolescente de 14 anos, que teve a detecção da síndrome através, inicialmente, de uma deformidade dento-facial, mandíbula hipoplásica e incompetência labial. Esses autores mostram um sintoma adicional que pode levar ao diagnóstico da Síndrome de McCune-Albright. Além disso, mostram a ineficiência de bifosfonados no tratamento de displasia fibrosa.

Hou<sup>5</sup>, em 2017, relata que a forma parcial ou atípica da SMA geralmente apresenta apenas uma ou duas características principais, uma vez que a distribuição das mutações do gene GNAS é frequentemente restrita aos tecidos afetados. O padrão de distribuição do gene GNAS dificulta, portanto, a coleta de amostras suficientes e o diagnóstico definitivo.

Assim, a literatura mostra que o diagnóstico da Síndrome McCune-Albright deve ser realizado pela presença das três características sintomatológicas seguintes: displasia fibrosa poliostótica, manchas “café com leite” e endocrinopatia. Entretanto, o paciente estudado não apresenta disfunção endócrina aparente na vida adulta, o que dificulta o diagnóstico, já

que apenas um artigo citou a forma parcial ou atípica da síndrome em que apenas duas características da síndrome estão presentes. Essa forma da doença deve-se ao padrão de distribuição genético, segundo afirma Hou<sup>5</sup>, em 2017.

Kalfa<sup>20</sup>, em 2006, afirma que as mutações tardias durante a embriogênese são restritas a tecidos limitados, levando a casos de SMA leves que apresentam apenas duas ou três características fenotípicas clássicas. Dessa forma, a SMA estudada é leve, já que o paciente apresenta apenas dores nas costelas e na bacia, corroborando para a dificuldade diagnóstica.

Com relação ao tratamento da DFP na SMA, alguns ensaios clínicos utilizam bisfosfonados, como preconizado por Farhat et al.<sup>3</sup>, em 1999. Entretanto, esse paciente encontra-se apenas em observação clínica, sem a necessidade do uso de bisfosfonados, por não apresentar dor nem história de fraturas de repetição. Ademais, os níveis séricos de cálcio e fósforo encontram-se normais, além de não ter aparente redução da massa óssea. Outrossim, a ressecção óssea não foi indicada, pois as lesões são benignas e de crescimento lento.

## CONCLUSÃO

A síndrome de McCune-Albright é uma doença rara, que combina a displasia fibrosa poliostótica, manchas cutâneas “café com leite” e endocrinopatias hiperfuncionais. Entretanto, existem casos nos quais a síndrome aparece de forma

parcial ou atípica, geralmente apresentando uma ou duas características cardinais. Essa atipicidade dificulta o diagnóstico preciso da doença, mediante análise de diagnósticos diferenciais e reflete a relevância do caso. Apesar disto, esta síndrome necessita sempre ser lembrada entre os diagnósticos possíveis.

## REFERÊNCIAS

1. Guerrero, M; et al. Síndrome de McCune Albright. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2014 ago; 39(7).
2. Sallum, A.C, et al. Hipertireoidismo relacionado à síndrome de McCune Albright: relato de dois casos e revisão da literatura. Arq Bras Endocrinol Metab [revista en la Internet]. 2008 Apr [citado 2014 Jul 03]; 52(3): 556-61.
3. Farhat, H.L., et al. Evolução da Displasia Fibrosa óssea na Síndrome de McCune Albright. Arq Bras Endocrinol Metab. 1999 Out; 43(5): 351-9.
4. López-Arcas, J. M. et al. Displasia fibrosa maxilar poliostótica en paciente tratada con pamidronato: a propósito de un caso. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac, Barcelona. 2011 jun; 33(2): 84-87.
5. Hou J. McCune–Albright Syndrome: Diagnosis and clinical course in eleven patients, In Pediatrics & Neonatology, 2017.
6. Greenspan, A. Radiologia ortopédica. 4. ed. Rio de Janeiro/RJ: Guanabara Koogan, 2006. 1016p.
7. Long A, Longhlin T, Towers RP, McKenna TJ. Polyostotic fibrous dysplasia with contrasting responses to calcitonin and mithramycin: aetiological and therapeutic implications. Int J Med Sci. 1988; 157(7): 229-34.
8. Ringel MD, Schwindinger WF, Levine MA. Clinical Implications of Genetic Defects in G Protein: The Molecular Basis of McCune Albright Syndrome and Albright Hereditary Osteodystrophy In: Williams & Wilkins, editors. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 1996: 171-84.
9. Firat D, Stutzman L. fibrous dysplasia of the bone: Review of twenty-four cases. Am J Med. 1968; 44: 421-9.
10. Lee PA, Van Dop C, Migeon CJ. McCune Albright Syndrome: Long term follow-up. JAMA. 1986; 256: 2980-4.
11. Feuillan PP et al. Treatment of Precocious Puberty in McCune Albright Syndrome with the Aromatase Inhibitor Testalactone. N Engl J Med. 1986; 315(18): 1115-9.
12. Oliveira KS, Verreschi ITN, Rodrigues de Virna G. A função ovariana na Síndrome de Albright: uma autonomia questionada. Arq Bras Endocrinol Metab. 1994; 38:82-96.

13. Shidham VB, Chavan A, Rao RN, Komorowski RA, Asmal Z. Fatty metamorphosis and other patterns in Fibrous dysplasia. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2003 Aug; 28: 4:20.
14. Eugster, E.A., Rubin, S.D., Reiter, E.O., Plourde, P., Jou, H.C., Pescovitz, O.H. et al. Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune-Albright syndrome: a multicenter trial. *J Pediatr.* 2003; 143: 60–66.
15. Ippolito E, Bray EW, Corsi A, De Maio F, Exner UG, Robey PG, et al. Natural history and treatment of fibrous dysplasia of bone: a multicenter clinicopathology study by the European Pediatric Orthopaedic Society. *J Pediatr Orthop B.* 2003 May; 12(3): 155-77.
16. Lost AL, Chebli A, Kushner H, Chen CC, Kelly MH, Brillante BA, et al. Fracture Incidence Polyostotic Fibrous Dysplasia and the McCune-Albright Syndrome. *J Bone Miner Res.* 2004 Apr; 19(4): 571-7.
17. Collins MT, Kushner H, Reynolds JC, Chebli C, Kelly M, Gupta A, et al. An Instrument to Measure Skeletal Burden and Predict Functional Outcome in Fibrous Dysplasia of Bone. *J Bone Miner Res.* 2005 Feb; 20(2): 219-2.
18. Amamoto, T. Clinical approach to clarifying the mechanism of abnormal bone metabolism in McCune-Albright syndrome. *J Bone Miner Metab.* 2006; 24: 7–10.
19. Völkl TM, Dörr, HG. McCune-Albright syndrome: clinical picture and natural history in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006; 19: 551–559.
20. Kalfa, N, Philibert P, Audran, F, Ecochard, A, Hannon, T, Lumbroso, S. et al. Searching for somatic mutations in McCune-Albright syndrome: a comparative study of the peptidic nucleic acid versus the nested PCR method based on 148 DNA samples. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155: 839–843.
21. Atalla, A. et al. Displasia Fibrosa: relato de caso e revisão de literatura. In: *Revista Médica de Minas Gerais, Juiz de fora (Brazil)*, 2010; 399-403.

Endereço para correspondência:  
Isanio Vasconcelos Mesquita  
E-mail: isanio@uol.com.br

**MEMBROS DA SOCIEDADE PIAUIENSE  
DE NEUROCIRURGIA**  
PROF. DR. NAZARENO PEARCE BRITO  
PRESIDENTE

Abimael Soares da Rocha Neto  
Alisson de Oliveira Meneses  
Antônio Carlos Barbosa Sousa  
Antônio de Pádua R. Junior  
Arquimedes Cavalcante Cardoso  
Benjamim Pessoa Vale  
Cléciton Braga Tavares  
Daniel França M. de Carvalho  
Edson Jansen Pedrosa Miranda  
Elis Raquel da S. A. Paraíba  
Elton Portela Santos Bezerra  
Emidio Fernandes Sousa Filho  
Emerson Brandão Sousa  
Esmálio Barroso de Oliveira  
Francisco José Alencar  
Gustavo Sousa Noletto  
Jacinto Barbosa lay Chaves

Jackson Daniel S. Silva  
Joaquim Barbosa S. e S.Junior  
Jose Nazareno Pearce de Oliveira Brito  
Kassandra Nunes B. Xavier  
Leonardo de Moura S. Junior  
Luiz Claudio Pereira Galvão  
Manoel Baldoino Leal Filho  
Marcos Alcino Soares S. Mesquita  
Marcus Vinicius O. dos Santos  
Maurício Giraldi  
Rafael Sousa de Brito  
Raimundo Nogueira de Sá Filho  
Reynaldo Mendes de C. Junior  
Ricardo Marques L.de Araújo  
Thiago Cardoso Guimarães  
Tiago Marques Avelar  
Wilson Nunes Martins

**JORNAL CIENTÍFICO DA SOCIEDADE  
PIAUIENSE DE NEUROCIRURGIA**

