

DISPLASIA FIBROSA DO CLIVUS

Relato de caso

Asdrubal Falavigna¹, Luis Alencar B. Borba², Alisson Roberto Teles³

RESUMO - Relatamos o caso de uma paciente de 43 anos com história de cefaléia crônica e diplopia. O exame neuro radiológico demonstrou aumento de volume e alteração na densidade óssea do clivus. Foi submetida a cirurgia e o exame anatomopatológico evidenciou displasia fibrosa. Foram relatados na literatura outros 14 casos de displasia fibrosa envolvendo o clivus. Discutimos essa rara apresentação da doença segundo o quadro clínico, exames de imagem, histologia e tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: clivus, displasia fibrosa, fossa craniana posterior.

Fibrous dysplasia of the clivus: case report

ABSTRACT - We describe the case of a 43 year-old woman with chronic headache and diplopia. The neuroradiologic exam showed volume increase and alteration in the bone density of the clivus. She was submitted to surgery and the anatomopathologic evidenced fibrous dysplasia. Other 14 of about fibrous dysplasia involving the clivus are related in the literature. We discuss clinical aspects, image exams, histology and treatment of this rare presentation of the disease.

KEY WORDS: clivus, fibrous dysplasia, cranial fossa posterior.

Displasia fibrosa (DF) é um tumor benigno idiopático no qual a medula do osso é substituída por tecido fibroósseo que leva à distorção e supercrescimento do osso afetado¹. A DF acomete diversos ossos, principalmente os longos, como fêmur e tíbia, base do crânio e ossos faciais. Entretanto, a displasia fibrosa do clivus (DFC) é pouco estudada e raramente relatada², havendo na literatura relato de apenas 14 casos²⁻⁸ (Tabela 1). Distinguir esta entidade de processos mais agressivos que afetam o clivus é essencial para seu manejo.

O objetivo do trabalho é relatar um caso de DFC, descrevendo suas manifestações clínicas, características radiológicas e tratamento.

CASO

Mulher de 43 anos, com história de cefaléia crônica e diplopia de início há 48 horas. Apresentou, ao exame neurológico, paresia da mirada lateral do olho esquerdo. A investigação neuro radiológica com tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) evidenciaram aumento de volume e alteração da densidade óssea do cli-

vus (Fig 1). O tratamento cirúrgico adotado foi a via transmaxilar com osteotomia tipo Lefort e posterior reconstrução com placas e parafusos, não tendo havido intercorrências (Fig 2). O exame anatomopatológico mostrou tecido ósseo imaturo e matriz óssea, compatíveis com displasia fibrosa (Fig 3). A paciente apresentou melhora da diplopia três semanas após a cirurgia. Houve anuência para publicação do caso, com assinatura de consentimento informado.

DISCUSSÃO

DF, distúrbio esquelético caracterizado pela proliferação extensiva de tecido fibroso na medula óssea e que leva a lesões osteolíticas, fraturas e deformações do osso acometido, representa 2,5% de todos os tumores ósseos e 7% dos tumores ósseos benignos⁹. Este processo afeta principalmente extremidades de ossos longos⁶. A DF divide-se em forma monostótica, que envolve um ou mais ossos contíguos (70%), e forma polistótica, que se caracteriza pelo acometimento de múltiplas áreas do esqueleto (30%)⁶. Há uma terceira forma, denominada síndrome de McCune-Albright, cuja característica constitui-se na com-

¹Professor da Disciplina de Neurologia da Universidade de Caxias do Sul, RS, Brasil; Doutor em Neurocirurgia pela Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo SP, Brasil (UNIFESP-EPM); ²Professor da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Curitiba PR, Brasil; ³Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul RS, Brasil.

Recebido 15 Junho 2005, recebida na forma final 8 Novembro 2005. Aceito 8 Dezembro 2005.

Dr. Asdrubal Falavigna - Rua Coronel Arcy da Rocha Nóbrega 401/602 - 95040-290 Caxias do Sul RS- Brasil. E-mail: asdrubal@doctor.com

Tabela 1. Revisão dos casos publicados na literatura.

Autor	Ano	Idade (anos)	Sexo	Quadro Clínico
Levy et al. ⁴	1991	37	Feminino	Cefaléia
Maeda et al. ²	1993	36	Masculino	Cefaléia
Sato et al. ⁵	1993	37	Masculino	Cefaléia
Ham et al. ⁶	1998	36	Masculino	Cefaléia
Itshayek et al. ⁷	2002	19	Masculino	Assintomático
Sirvanci et al. ⁸	2002	23	Masculino	Vertigem e zumbido
Adada et al. ³	2003	54	Masculino	Cefaléia
Adada et al. ³	2003	69	Feminino	Cefaléia, déficit do XII par craniano
Adada et al. ³	2003	52	Feminino	Cefaléia
Adada et al. ³	2003	49	Feminino	Assintomático
Adada et al. ³	2003	45	Feminino	Assintomático
Adada et al. ³	2003	41	Masculino	Cefaléia, disfagia
Adada et al. ³	2003	56	Feminino	Assintomático
Adada et al. ³	2003	26	Masculino	Assintomático

binacção do acometimento de múltiplos ossos, hiperpigmentação da pele e distúrbios endócrinos, incluindo a menstruação precoce em mulheres¹⁰.

A idade de aparecimento da doença, segundo os casos relatados até o momento, varia entre 19 e 69 anos. Entretanto, essa condição normalmente se manifesta nas três primeiras décadas de vida. Envolvimento do esqueleto craniofacial é encontrado em 10% a 27% dos pacientes com forma monostótica, e em 50% daqueles com forma polistótica⁶. Os locais de predileção da doença na cabeça e pescoço são os ossos da maxila, mandíbula, frontal, etmóide, esfenoide e temporal⁶.

A doença, congênita, é causada pela ativação do gene mutante da subunidade da proteína G, resultando em uma população mosaico de tecidos normais e mutantes¹¹, com aumento na formação de adenosina monofosfato cíclico (cAMP). Essa mutação é encontrada em células ósseas¹² e em tumores endócrinos da síndrome de McCune-Albright¹¹. Há também aumento na expressão do proto-oncogene c-fos, presumidamente uma consequência da elevada formação de cAMP nas células anormais¹². Essa expressão aumentada de c-fos parece ser específica da DF¹².

Lesões ósseas incluem fibras colágenas desordenadamente distribuídas, sintetizadas por fibroblastos que podem originar-se por metaplasia de células osteogênicas¹³. Esses osteoblastos incompletamente di-

fenciados produzem, no interior do tecido conjuntivo, ilhas irregulares de osso sem evidência de substituição posterior por osso maduro lamelar. Osteocalcificação tem sido encontrada em alguns tipos de células fibrodisplásicas, conforme sua linhagem osteogênica¹⁴. Taxas aumentadas de reabsorção óssea podem ser observadas e devem ser causadas pela elevada secreção de interleucina-6 (IL-6) por células ósseas¹⁵.

A sintomatologia concernente à DFC é variável. Os sintomas dependem da localização das lesões ósseas e dos efeitos resultantes da compressão de estruturas vizinhas devido à expansão das lesões⁶. Os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar cefaléia (mais freqüente) e paralisia de nervo craniano, podendo determinar déficit neurológico e até disfagia³. Na quase totalidade dos pacientes que referem cefaléia, ocorre extensão da doença para o côndilo occipital³. O tumor costuma envolver nervos e vasos, desencadeando sintomatologias variáveis como alterações visuais, nevralgia do trigêmeo, perda de audição e epífora¹⁶⁻¹⁹.

A característica histológica da DF é a substituição de osso maduro por trabéculas ósseas imaturas. A quantidade de osteoblastos e osteoclastos é mínima ou ausente. O componente fibroso é indistinto, com celularidade variável. Associação entre regiões hemorrágicas e reações inflamatórias e de células gi-

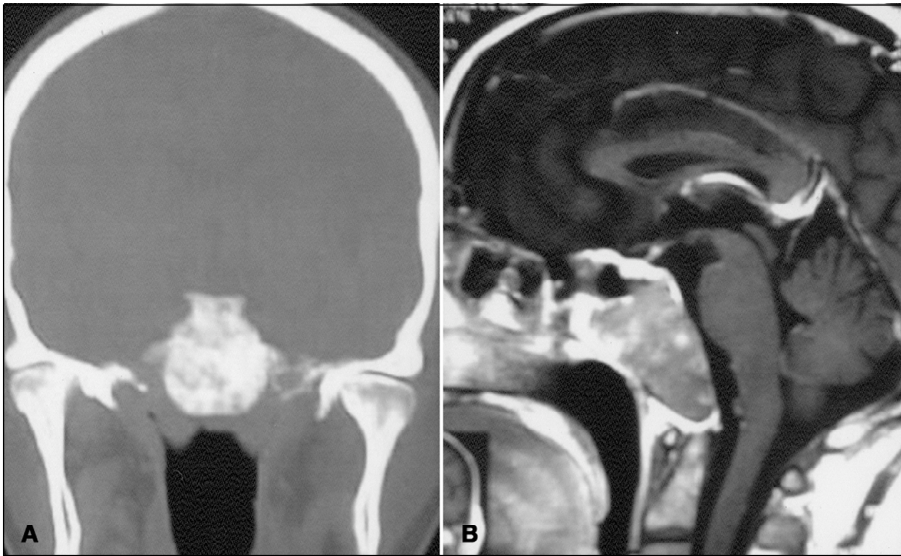


Fig 1. Tomografia computadorizada de corte coronal (A) e ressonância magnética em corte sagital após uso de contraste endovenoso (B) mostrando aumento de volume e alteração da densidade óssea do clivus.

Fig 2. Exames pós-operatórios de raios-x simples de crânio em vista antero-posterior mostrando a fixação do palato duro (A) e tomografia computadorizada em corte transversal mostrando ressecção radical do tumor (B).

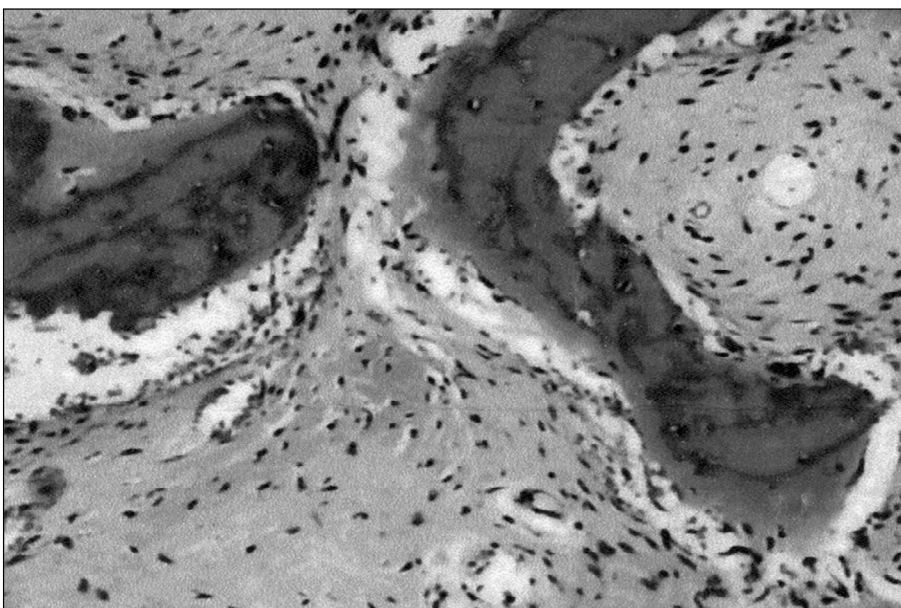
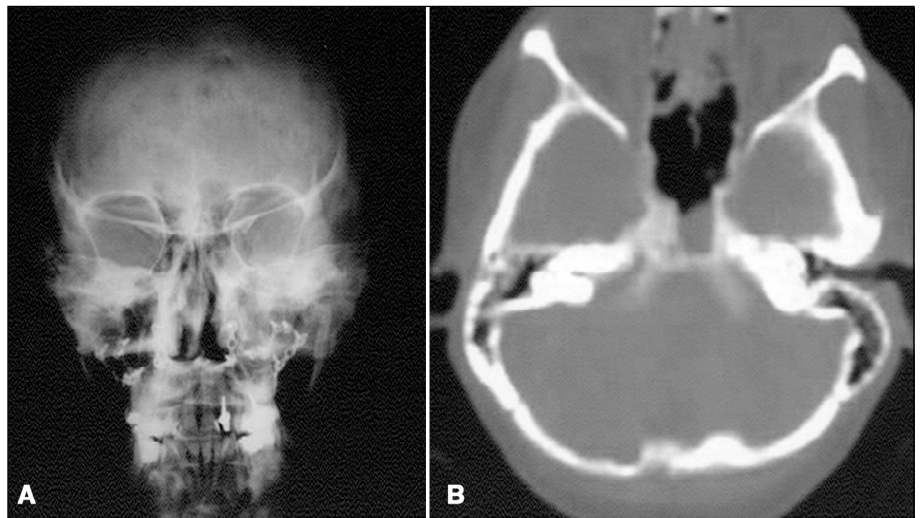


Fig 3. Exame anatomopatológico corado com HE e aumento de 10 X mostrando presença de tecido ósseo imaturo e matriz compatível com displasia fibrosa.

gantes é freqüente⁶. Com o término da fase ativa da doença, o tecido fibrodissiplásico pode tornar-se cada vez mais ossificado e inativo^{20,21}. Transformação maligna da DF é rara, ocorrendo em 0,4% dos casos. O tumor maligno mais comum resultante da DF é o osteossarcoma⁶. O prognóstico da DF é geralmente favorável; no entanto, além de transformação maligna²⁰ foi descrito comportamento agressivo²² da doença.

O avanço tecnológico e a disponibilidade da TC e da RM permitiram que a DFC fosse descoberta incidentalmente, uma vez que os pacientes são assintomáticos ou apresentam sintomas mínimos³. À TC, o achado típico dessa entidade caracteriza-se por aparência de vidro fosco³. Esse exame também permite avaliar a extensão da lesão para o côndilo occipital, a espessura do osso cortical, o edema da área afetada, a visualização de ampliação de espaços diplóicos e o estreitamento dos forames vascular e neural^{23,24}. Pode ocorrer envolvimento da parede posterior do seio esfenoidal e, eventualmente, alterações císticas na lesão³.

A utilidade da RM fundamenta-se na verificação de infiltração ou compressão de estruturas vasculares, venosas e tecidos moles adjacentes⁷. As lesões da DFC são hipointensas em T1, enquanto em T2 podem variar de alta, intermediária ou baixa intensidade. Esses achados em T2 refletem a variação do conteúdo de colágeno, extensão de osso trabecular e formação cística²⁵. Ocorre com mais freqüência sinal de intensidade intermediária em T2, posto que a DF de base de crânio é usualmente esclerótica²⁶. A maioria das afecções envolvendo o clivus exibe imagens hipointensas em T1 e hipertensas em T2²⁷. Cordomas ou condrossarcomas são bem conhecidos por mostrar marcada hipertensidade em T2, assim como outras anormalidades envolvendo o clivus, incluindo linfoma, tumor de células gigantes e hemangioma cavernoso^{25,28,29}. Lesões do clivus com intensidade baixa ou intermediária em T2 são raras, sendo verificadas em alguns casos de DF e em metástases osteoblásticas do clivus^{25,28,29}. Lesões traumáticas envolvendo o clivus são incomuns³⁰.

O diagnóstico diferencial correto das doenças que afetam o clivus é o primeiro passo para se proceder a um manejo adequado, já que o tratamento da DFC é completamente diferente do de outras lesões que acometem o clivus³. O tratamento do paciente com DFC encontra-se estritamente relacionado ao quadro clínico e, secundariamente, à atividade da doença e sua localização^{20,21}. A conduta preconizada aos pacientes assintomáticos é apenas o seguimento clínico

e avaliação seriada com TC de crânio³. Pacientes com compressão de par craniano constituem-se em candidatos à cirurgia de descompressão das estruturas afetadas³. Nos pacientes com manifestação de cefaléia grave associada a extensão da doença para os côndilos, a cirurgia de fusão occipitocervical pode ser considerada na presença de sinais ou sintomas de instabilidade³.

Tratamentos cirúrgicos envolvendo curetagem ou excisão total ou subtotal estão indicados nos casos de deformidade progressiva, comprometimento de nervo craniano, dor, complicação intracraniana ou transformação sarcomatosa^{4,31}. Biópsia é recomendada se o diagnóstico for questionável ou se a transformação maligna for suspeita⁶.

Pelos dados da literatura e pelo caso relatado, observa-se serem a cefaléia e o comprometimento de nervos cranianos os achados clínicos mais freqüentes na DFC. O diagnóstico é obtido através do conjunto de informação clínicas, radiológicas e histológicas. O plano de tratamento deve ser individualizado, encontra-se na dependência da associação de sintomas e achados radiológicos e abrange desde conduta expectante até excisão cirúrgica completa.

REFERÊNCIAS

1. Feldman MD, Rao VM, Lowry LD, Kelly M. Fibrous dysplasia of the paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 95:222-225.
2. Maeda M, Kimura H, Tsuchida C, Ishii Y, Kubota T. MR imaging of monostotic fibrous dysplasia of the clivus: a case report. *Acta Radiol* 1993; 34:527-528.
3. Adada B, Al-Mefty O. Fibrous dysplasia of the clivus. *Neurosurgery* 2003; 52:318-322; discussion 323.
4. Levy ML, Chen TC, Weiss MH. Monostotic fibrous dysplasia of the clivus: case report. *J Neurosurg* 1991; 75:800-803.
5. Sato K, Kubota T, Kaneko M, Kawano H, Kobayashi H. Fibrous dysplasia of the clivus. *Surg Neurol* 1993; 40:522-525.
6. Ham DW, Pitman KT, Lassen LF. Fibrous dysplasia of the clivus and sphenoid sinus. *Mil Med* 1998; 163:186-189.
7. Itshayek E, Spector S, Gomori M, Segal R. Fibrous dysplasia in combination with aneurysmal bone cyst of the occipital bone and the clivus: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51:815-818.
8. Sirvanci M, Karaman K, Onat L, Duran C, Ulusoy OL. Monostotic fibrous dysplasia of the clivus: MRI and CT findings. *Neuroradiology* 2002; 44:847-850.
9. Edgerton MT, Persing JA, Jane JA. The surgical treatment of fibrous dysplasia. With emphasis on recent contributions from cranio-maxillofacial surgery. *Ann Surg* 1985; 202:459-479.
10. Albright F, Butler AM, Hampton AO, Smith P. Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females. *N Engl J Med* 1937; 216:727-746.
11. Weinstein LS, Shenker A, Gejman PV, Merino MJ, Friedman E, Spiegel AM. Activating mutations of the stimulatory G protein in the McCune-Albright syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325:1688-1695.
12. Candelieri GA, Glorieux FH, Prud'homme J, St-Arnaud R. Increased expression of the c-fos proto-oncogene in bone from patients with fibrous dysplasia. *N Engl J Med* 1995; 332:1546-1551.
13. Reed RJ. Fibrous dysplasia of bone: a review of 25 cases. *Arch Pathol* 1963; 75:480-495.
14. Yamamoto K, Maeyama I, Kishimoto H, et al. Suppressing effect of calcitonin, an eel calcitonin analogue, on excessive urinary

- hydroxypridine excretion in polyostotic fibrous dysplasia (McCune-Albright's syndrome). *Endocrinol Jpn* 1983; 30:651-656.
15. Yamamoto T, Ozono K, Kasayama S, et al. Increased IL-6-production by cells isolated from the fibrous bone dysplasia tissues in patients with McCune-Albright syndrome. *J Clin Invest* 1996; 98:30-35.
 16. Bollen E, Vielvoje J, Van Dijk JG, Roos RA. Trigeminal neuralgia-like pain in an aged woman with fibrous dysplasia of the skull base. *Headache* 1990; 30:277-279.
 17. Chen YR, Fairholm D. Fronto-orbito-sphenoidal fibrous dysplasia. *Ann Plast Surg* 1985; 15:190-203.
 18. Daly BD, Chow CC, Cockram CS. Unusual manifestations of craniofacial fibrous dysplasia: clinical, endocrinological and computed tomographic features. *Postgrad Med J* 1994; 70:10-16.
 19. Jan M, Dweik A, Destrieux C, Djebbari Y. Fronto-orbital sphenoidal fibrous dysplasia. *Neurosurgery* 1994; 34:544-547.
 20. Ameli NO, Rahmat H, Abbassioun K. Monostotic fibrous dysplasia of the cranial bones: report of fourteen cases. *Neurosurg Rev* 1981; 4:71-77.
 21. Feiring W, Feiring EH, Davidoff LM. Fibrous dysplasia of the skull. *J Neurosurg* 1951; 8:377-397.
 22. Schofield ID. An aggressive fibrous dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 38:29-35.
 23. Camilleri AE. Craniofacial fibrous dysplasia. *J Laryngol Otol* 1991; 105:662-666.
 24. Friesl JW. The roentgen features of fibrous dysplasia of the skull and facial bones: a critical analysis of thirty-nine pathologically proved cases. *Am J Radiol* 1957; 77:71-78.
 25. Tashiro T, Inoue Y, Nemoto Y, et al. Cavernous hemangioma of the clivus: case report and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12:1193-1194.
 26. Kransdorf MJ, Moser RP Jr, Gilkey FW. Fibrous dysplasia. *Radiographics* 1990; 10:519-537.
 27. Chaljub G, Van Fleet R, Guinto FC Jr, Crow WN, Martinez L, Kumar R. MR imaging of clival and paraclival lesions. *Am J Roentgenol* 1992; 159:1069-1074.
 28. Oot RF, Melville GE, New PF, et al. The role of MR and CT in evaluating clival chordomas and chondrosarcomas. *Am J Roentgenol* 1988; 151:567-575.
 29. Kimura F, Kim KS, Friedman H, Russell EJ, Breit R. MR imaging of the normal and abnormal clivus. *Am J Neuroradiol* 1990; 11:1015-1021.
 30. Melo PM, Kadri PA, de Oliveira JG, Suriano IC, Cavalheiro S, Braga FM. Cervical epidural haematoma with clivus fracture: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61:499-502.
 31. Blitzer A, Post KD, Conley J. Craniofacial resection of ossifying fibromas and osteomas of the sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115:1112-1115.