

**Displasia fibrosa polioestótica diferenciada em sarcoma fusocelular de grau intermediário:
relato de caso**

**Polyostotic fibrous dysplasia differentiated in intermediate-grade spindle cell sarcoma: case
report**

**Displasia fibrosa polioestótica diferenciada em sarcoma fusocelular de grau intermedio:
reporte de caso**

Recebido: 30/06/2020 | Revisado: 04/07/2020 | Aceito: 10/07/2020 | Publicado: 27/07/2020

Miquéias Oliveira de Lima Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8854-1132>

Real Hospital Português, Brasil

E-mail: miqueias_lima_junior@hotmail.com

Cauê Fontan Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9392-4530>

Hospital Getúlio Vargas, Brasil

E-mail: caue_fontan_@hotmail.com

Valéria Karen de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7063-877X>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

E-mail: valeriakaren01@gmail.com

Arthur José Barbosa de França

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4648-0842>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: arthur.jb.franca@hotmail.com

Amanda Vanessa Lira dos Santos Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7783-7915>

Hospital D'Avilla, Brasil

E-mail: amandalira56778@gmail.com

Riedel Frota Sá Nogueira Neves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-0020>

Hospital Getúlio Vargas, Brasil

E-mail: riedelfrota@gmail.com

Paloma Rodrigues Genu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-1389>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: palomagenu@gmail.com

Vinicius Balan Santos Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4311-1766>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: vinicius_balan.m@hotmail.com

Resumo

Introdução: A displasia fibrosa é uma lesão fibro-óssea benigna de etiologia ainda desconhecida, caracterizada pelo desenvolvimento de tecido fibroso que substitui gradualmente o osso normal. A patologia pode se apresentar de duas formas: monostótica, quando envolve apenas um osso; e poliostótica, afetando múltiplos ossos. A transformação maligna da displasia fibrosa é rara, ocorrendo em menos de 1% dos casos da doença e já foi descrita nas duas formas da lesão. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo apresentar caso clínico raro de displasia fibrosa poliostótica craniofacial que evoluiu com malignização em uma mulher de 53 anos de idade. **Relato de caso:** A paciente apresentava tumoração hemifacial de crescimento rápido e progressivo, sintomatologia dolorosa e achados de imagem com característica de “vidro-fosco”, aspectos sugestivos de malignidade. Realizou-se biópsia por meio do método *core biopsy*, o qual confirmou, através do teste de imunohistoquímica, a diferenciação em sarcoma fusocelular de grau intermediário. Paciente evoluiu com óbito após três meses do início do tratamento por complicações da gastrostomia. **Considerações finais:** Embora raras, alterações malignas associadas a displasia fibrosa têm prognóstico ruim. Por isso, o cirurgião bucomaxilofacial deve estar atento aos indícios de malignidade para iniciar o tratamento adequado.

Palavras-chave: Patologia; Displasia fibrosa poliostótica; Sarcoma.

Abstract

Introduction: Fibrous dysplasia is a benign fibro-osseous lesion of unknown etiology, characterized by the development of fibrous tissue that gradually replaces normal bone. The pathology can appear in two ways: monostotic, when it involves only one bone; and polyostotic, affecting multiple bones. Malignant transformation of fibrous dysplasia is rare, occurring in less than 1% of cases of the disease and has already been described in both forms of the injury.

Objective: The present study aims to present a rare clinical case of craniofacial poliostotic fibrous dysplasia that evolved with malignancy in a 53-year-old woman. **Case report:** The patient presented with a fast and progressive hemifacial tumor, painful symptoms and imaging findings with a "ground-glass" characteristic, aspects suggestive of malignancy. A biopsy was performed using the Core Biopsy method, which confirmed, through the immunohistochemistry test, the differentiation in intermediate grade fusocellular sarcoma. The patient died after three months from the start of treatment due to gastrostomy complications. **Final considerations:** Although rare, malignant changes associated with fibrous dysplasia have a poor prognosis. Therefore, the maxillofacial surgeon must be attentive to the signs of malignancy to initiate the appropriate treatment.

Keywords: Pathology; Polyostotic fibrous dysplasia; Sarcoma.

Resumen

Introducción: La displasia fibrosa es una lesión fibroósea benigna de etiología desconocida, caracterizada por el desarrollo de tejido fibroso que reemplaza gradualmente al hueso normal. La patología puede presentarse de dos maneras: monostótica, cuando involucra solo un hueso; y poliostótico, que afecta a múltiples huesos. La transformación maligna de la displasia fibrosa es rara, ocurre en menos del 1% de los casos de la enfermedad y ya se ha descrito en ambas formas de la lesión. **Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo presentar un caso clínico poco frecuente de displasia fibrosa poliostótica craneofacial que evolucionó con malignidad en una mujer de 53 años. **Informe del caso:** El paciente tenía un tumor hemifacial progresivo y de rápido crecimiento, síntomas dolorosos y hallazgos de imágenes con una característica de "vidrio esmerilado", aspectos que sugieren malignidad. Se realizó una biopsia utilizando el método Core Biopsy, que confirmó, a través de la prueba de inmunohistoquímica, la diferenciación en el sarcoma fusocelular de grado intermedio. El paciente falleció después de tres meses de comenzar el tratamiento debido a complicaciones de gastrostomía. **Consideraciones finales:** Aunque es raro, los cambios malignos asociados con la displasia fibrosa tienen un pronóstico desfavorable. Por lo tanto, el cirujano maxilofacial debe estar atento a los signos de malignidad para iniciar el tratamiento adecuado.

Palabras clave: Patología; Displasia fibrosa poliostótica; Sarcoma.

1. Introdução

A displasia fibrosa é uma desordem de caráter idiopático, benigno e recidivante,

caracterizada pela substituição gradual do tecido ósseo normal por tecido conjuntivo fibroso celularizado entremeado por trabéculas ósseas irregulares (Neville, Damm, Allen, & Bouquot, 2009). Representa aproximadamente 2,5% das desordens ósseas e 7% dos tumores ósseos benignos (Menon et al., 2013).

Clinicamente, a displasia fibrosa pode se manifestar como uma lesão óssea localizada envolvendo apenas um osso (forma monostótica) ou envolvendo múltiplos ossos (forma poliostótica). Em 1937, McCune, Bruch e Albright descreveram, ainda, uma variante da forma poliostótica, como uma condição envolvendo múltiplas lesões ósseas, anomalias cutâneas e distúrbios endócrinos. Esta ficou conhecida como síndrome de McCune-Albright (Frosoni et al., 2010).

Embora não exista consenso acerca da etiologia da displasia fibrosa, o fator genético tem sido amplamente discutido pela literatura no tocante à natureza da doença. Sabe-se que a displasia fibrosa resulta de uma mutação pós-zigótica do gene *GNAS1*, responsável por codificar a subunidade α da proteína G estimuladora. Esta mutação ativa a enzima adenil ciclase e, conseqüentemente, aumenta as concentrações intracelulares de AMPc (adenosina de monofosfato cíclico), resultando em diferenciação osteoblástica anormal e produção de osso displásico. Por outro lado, estimula a liberação de várias citocinas (sobretudo interleucina-6) que causam osteoclastos normais para se congregarem e aumentar a reabsorção óssea (Menon et al., 2013).

A displasia fibrosa tem particular interesse na cirurgia bucomaxilofacial devido ao considerável acometimento do esqueleto craniofacial nas formas da doença. Cerca de 10 a 27% dos casos da forma monostótica têm envolvimento de ossos cranianos. Na forma poliostótica o número chega a 50% dos casos, com comprometimento de ossos etmoidais, esfenóides, frontais, maxilares, temporais e occipitais em ordem decrescente de frequência (Punyani, Srivastava, & Jasuja, 2016; Sandhu, Sandhu, & Sabharwal, 2012).

Junto com as características clínicas, o diagnóstico da patologia é baseado em exames de imagem e achados histopatológicos (Menon et al., 2013). A tomografia computadorizada é o exame de imagem mais recomendado para a análise da displasia fibrosa, pois fornece uma visão detalhada da textura e extensão da lesão (Sandhu, Sandhu, & Sabharwal, 2012).

A malignização da displasia fibrosa é rara, com incidência estimada em menos de 1% de todos os casos da doença. A transformação maligna pode ocorrer tanto na forma monostótica como na poliostótica. Os tumores malignos decorrentes da displasia fibrosa que ocorrem com maior frequência é o osteossarcoma (~70%), seguido por fibrossarcoma (~20%) e condrossarcoma (~10%), com histiocitoma fibroso maligno (~4%) ocorrendo menos

comumente (Hatano, Morita, Ariizumi, Kawashima, & Ogose, 2014; Ruggieri, Sim, Bond, & Unni, 1994; Zreik, Littrell, Jin Long, & Fritchie, 2016).

O presente trabalho tem como objetivo relatar caso clínico raro de displasia fibrosa polioestótica craniofacial que evoluiu com malignização para sarcoma fusocelular de grau intermediário.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional descritivo, o qual objetiva apresentar, por meio de relato de caso e levantamento bibliográfico, informações científicas relevantes sobre o tema estudado, bem como o que já se produziu acerca do assunto. Apresenta abordagem qualitativa e teor descritivo à medida que considera a realidade estudada e pretende expor os detalhes de maneira minuciosa.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados Medline, por meio do motor de busca PubMed, e LILACS. Foram pesquisados e selecionados artigos publicados entre os anos de 2009 e 2020, que apresentassem relevância científica e semelhança com o caso descrito, abordando a mesma temática. No entanto, foi incluído neste trabalho um artigo de 1994 de Ruggieri *et al.*, por ser citado em várias obras sobre o tema e apresentar informações de grande relevância para o caso descrito.

Por se tratar de um Relato de Caso Clínico, não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. No que concerne às implicações éticas, a paciente assinou termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) autorizando o uso de imagens e divulgação de dados clínicos referentes ao caso estudado para fins educativos e de pesquisa.

3. Relato de Caso

Paciente do gênero feminino, 53 anos, melanoderma, compareceu ao serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Getúlio Vargas, na cidade do Recife (Pernambuco- Brasil), com queixa de crescimento em face com evolução de cerca de cinco meses, portando documentos tomográficos datados de três meses anteriores à consulta inicial.

A Figura 1 ilustra os aspectos encontrados no exame físico inicial da paciente, onde foi observado aumento de volume hemifacial direito associado a dor espontânea, distopia, amaurose direita e obstrução nasal direita.

Figura 1. Vista Frontal.



Fonte: Autores.

É possível constatar a tumoração acometendo toda a hemiface direita, desde a região mandibular até região frontozigomática, se estendendo até região nasal, além de lesões intraorais em rebordo alveolar direito.

A Figura 2 apresenta o exame tomográfico da paciente, o qual revelou lesões de aspecto fibro-ósseo em face. hiperdensas em região de osso frontal envolvendo etmóide bilateralmente, seio maxilar e cavidade nasal.

Figura 2. Tomografia Computadorizada de face.



Fonte: Autores.

A Tomografia computadorizada de face evidenciou lesões hiperdensas envolvendo região de osso frontal, etmoide, esfenoide, seio maxilar e cavidade nasal, com características de vidro-fosco.

A Figura 3, por sua vez, apresenta o comprometimento de ossos longos, o que inferiu o diagnóstico de displasia fibrosa poliostótica.

Figura 3. Corte tomográfico axial do tórax



Fonte: Autores.

A tomografia de tórax em seu corte axial exibiu o mesmo padrão de lesão de aspecto fibro-ósseo comprometendo os ossos da costela.

A paciente foi submetida a investigação complementar pela equipe de endocrinologia, a qual constatou que a mesma não exibia manchas café com leite, apresentou puberdade em normalidade, paratormônio (PTH) intacto dentro dos valores normais, descartando, assim, as possibilidades de algum distúrbio endocrinológico ou tumor marrom do hiperparatireoidismo.

O crescimento rápido e progressivo da lesão atentou a equipe para investigação de uma possível malignização. Um estudo angiotomográfico foi realizado após três meses da primeira avaliação da paciente. A Figura 4 apresenta a angiotomografia computadorizada de crânio com reconstrução 3D, na qual foi possível identificar intensa destruição óssea.

Figura 4. Reconstrução 3D da angiotomografia do crânio.

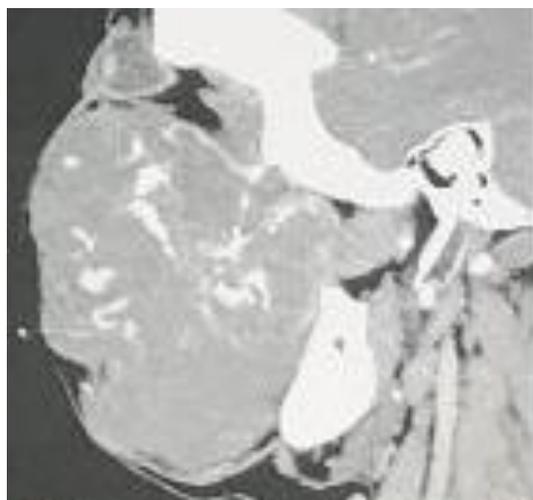


Fonte: Autores.

É possível observar não só acometimento dos ossos frontal, esfenóide, etmoide, nasal, maxila e zigomático como também o comprometimento do canal óptico, fissura pterigopalatina, fissura orbitária superior e inferior, associado a invasão da região de gordura orbitária intraconal, além de intensa atividade de periosteio.

Já a Figura 5 exibe o corte sagital da angiotomografia computadorizada da paciente, no qual observa-se a vascularização central da lesão.

Figura 5. Corte sagital da angiotomografia de face.

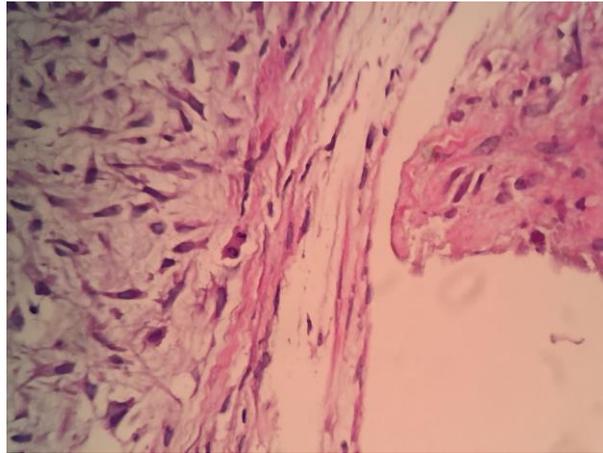


Fonte: Autores.

No corte sagital da angiotomografia pôde-se avaliar a alta atividade de periósteo e o nutriente vascular da lesão, oriundo da artéria carótida externa.

Desse modo, optou-se pela realização de biópsia por meio do método *core biopsy*. A Figura 6 exhibe estudo anatomopatológico, no qual identificou-se intensa atividade de replicação celular.

Figura 6. Imagem da lâmina histológica da lesão.

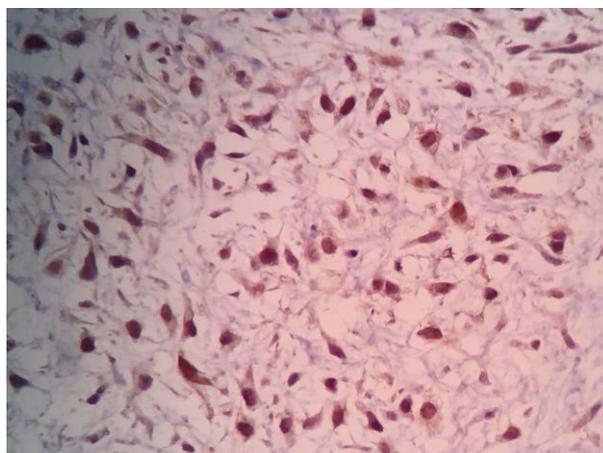


Fonte: Autores.

No corte histológico, observa-se sarcoma exibindo áreas focais de diferenciação osteocartilaginosa, com intensa atividade mitótica.

A Figura 7 revela o estudo de imuno-histoquímica, o qual confirmou a diferenciação da lesão fibro-óssea em sarcoma fusocelular de grau intermediário

Figura 7. Imagem do exame de imuno-histoquímica.



Fonte: Autores.

O estudo de imuno-histoquímica corado com o anticorpo Ki67, capaz de avaliar a proliferação celular como uma característica do fenótipo maligno.

O tratamento proposto foi através de quimioterapia e radioterapia no Hospital de Câncer de Pernambuco, localizado na cidade do Recife (Pernambuco-Brasil), evoluindo a óbito após três meses de tratamento por complicações na gastrostomia.

4. Discussão

A displasia fibrosa é uma lesão fibro-óssea benigna que apresenta um raro potencial de transformação maligna. A patologia possui frequência de 2,5% para todas as lesões ósseas e 7% para tumores ósseos benignos. A forma monostótica da doença é mais frequente e representa aproximadamente 85% de todos os casos de displasia fibrosa, com os ossos gnáticos estando entre os sítios mais comumente afetados (Neville, Damm, Allen, & Bouquot, 2009).

Geralmente diagnosticada nas três primeiras décadas de vida, a lesão fibro-óssea ocorre caracteristicamente dentro do espaço medular dos ossos, tanto em pacientes pediátricos como adultos. O distúrbio atinge igualmente ambos os sexos. Enquanto a forma monostótica se apresenta frequentemente como uma lesão única, a forma poliestótica acomete difusamente o esqueleto ou limitado a uma extremidade ou a um lado do corpo (Neville, Damm, Allen, & Bouquot, 2009; Qu, Yao, Cui, & Zhang, 2015).

Um aspecto importante e de interesse acerca da forma poliestótica é que em alguns casos pode ser observada pigmentação café au lait (café com leite), processo denominado de síndrome de Jaffe-Lichtenstein. Além da presença de pigmentação café au lait, a displasia fibrosa poliestótica também pode estar combinada com múltiplas endocrinopatias, tais como precocidade sexual, adenoma pituitário ou hipertireoidismo, padrão que determina a síndrome de McCune-Albright. A síndrome de Mazabraud é outra desordem rara associada com a displasia fibrosa, caracterizada pela combinação da lesão fibro-óssea com mixomas intramusculares (Neville, Damm, Allen, & Bouquot, 2009). No caso relatado a paciente não apresentou nenhuma das características compatíveis com as síndromes descritas.

Ossos longos (fêmur e tíbia), maxilar, crânio e costelas são os locais mais comumente afetados em ambas as formas da displasia fibrosa (Zreik, Littrell, Jin Long, & Fritchie, 2016). O envolvimento da região de cabeça e pescoço é comum, com ocorrência de aproximadamente 10 a 30% das formas monostóticas e 50 a 100% das formas poliestóticas (Frosoni et al., 2010). Embora seja considerada uma lesão óssea benigna, o envolvimento do

esqueleto craniofacial pode representar distúrbios estéticos e funcionais significativos. Os sinais e sintomas podem variar dependendo da região afetada. Podem se apresentar desde um estado assintomático de deformidade facial até consequências mais graves, como alterações na visão, deficiência auditiva e obstrução nasal (Lee et al., 2012; Punyani, Srivastava, & Jasuja, 2016).

Os achados de imagem demonstram que as lesões de displasia fibrosa são tipicamente intramedulares e geralmente expansivas. Embora seja classicamente descrita com aspecto de “vidro-fosco”, a displasia fibrosa apresenta graus de densidade variados, podendo apresentar-se quase inteiramente radiolúcida ou quase completamente esclerótica (Zreik, Littrell, Jin Long, & Fritchie, 2016). As lesões de displasia fibrosa não são bem delimitadas. A definição dos limites da lesão é dificultada, uma vez que suas margens se confundem imperceptivelmente com o osso normal adjacente (Neville, Damm, Allen, & Bouquot, 2009).

Do ponto de vista microscópico, as características histológicas da displasia fibrosa são compostas por trabéculas ósseas de formato irregular e curvilíneo de osso imaturo em um estroma celular fibroso arranjado frouxamente (Neville, Damm, Allen, & Bouquot, 2009). Ocasionalmente, as trabéculas ósseas podem apresentar formato pequeno e arredondado, semelhante a corpos cementóides (Zreik, Littrell, Jin Long, & Fritchie, 2016).

Casos raros da doença sofrem transformação maligna, podendo ocorrer tanto na forma monostótica como na forma poliostótica, com uma incidência <1% em todos os casos da patologia (Zreik, Littrell, Jin Long, & Fritchie, 2016). Todavia, a transformação maligna ocorre com maior frequência na forma poliostótica da displasia fibrosa. A malignização na forma monostótica é raramente relatada na literatura (Gon, Majumdar, Bhattacharyya, & Bhattacharya, 2012).

Histologicamente, a transformação maligna da displasia fibrosa ocorre mais comumente como osteossarcoma de alto grau (osteoblástico, condroblástico ou fibroblástico), condrossarcoma e fibrossarcoma (Ruggieri, Sim, Bond, & Unni, 1994).

A transformação maligna da displasia fibrosa geralmente está associada a uma história de tratamento prévio com radiação (Gon, Majumdar, Bhattacharyya, & Bhattacharya, 2012). Ruggieri, Slim, Bond, & Unni, (1994) estudaram 28 casos de transformação maligna na displasia fibrosa, dos quais 67,8% eram sarcomas osteogênicos. Os demais 17,8%, 10,7% e 3,6% eram fibrossarcoma, condrossarcoma e fibro-histiocitoma maligno respectivamente. A maioria dos casos (46%) apresentava história prévia de exposição à radiação (Gon, Majumdar, Bhattacharyya, & Bhattacharya, 2012; Ruggieri, Slim, Bond, & Unni, 1994). O presente caso desenvolveu transformação maligna de displasia poliostótica diagnosticada

histopatologicamente como sarcoma fusocelular de grau intermediário sem histórico de exposição prévia à radiação.

Alguns sinais e sintomas clínicos podem ser indicativos de transformação maligna da displasia fibrosa, como dor, rápido crescimento de uma lesão e uma elevação no nível da fosfatase alcalina (Gon, Majumdar, Bhattacharyya, & Bhattacharya, 2012). Além disso, sabe-se que marcadores do metabolismo ósseo como osteocalcinina, paratormônio (PTH), fosfatase alcalina específica do osso, piridinoline e desoxipiridinoline estão geralmente correlacionados com diferentes níveis da atividade da doença (Frosoni et al., 2010).

Na maioria dos casos relatados na literatura, a displasia fibrosa foi diagnosticada na infância, mas o tumor maligno se desenvolveu durante a terceira ou quarta décadas de vida. A transformação maligna é notada maior entre homens com displasia fibrosa poliostótica, lesões craniofaciais e displasia fibrosa monostótica (Gon, Majumdar, Bhattacharyya, & Bhattacharya, 2012). O caso relatado trata-se de paciente do sexo feminino com 53 anos de idade.

A principal opção de tratamento para sarcoma associado à displasia fibrosa continua sendo a ressecção cirúrgica completa. Tratamentos adjuvantes, incluindo pré-quimioterapia e / ou pós-quimioterapia ou radioterapia, são recomendados para melhorar controle local e sobrevida de pacientes com sarcoma secundário associada a displasia fibrosa (Qu, Yao, Cui, & Zhang, 2015). Neste caso, devido à natureza difusa e extensão da lesão, optou-se por quimioterapia e radioterapia como forma de tratamento.

O prognóstico para transformações malignas associadas a displasia fibrosa, no entanto, é ruim. Ruggieri, Slim, Bond, & Unni, (1994) relataram uma taxa de mortalidade de 53,6% em pacientes com alterações malignas na displasia fibrosa. Vários autores corroboram com a ideia de que os resultados para esses pacientes são decepcionantes, citando menores taxas de sobrevida global em comparação com os de sarcomas primários (Qu, Yao, Cui, & Zhang, 2015; Zreik, Littrell, Jin Long, & Fritchie, 2016).

5. Considerações Finais

Embora a transformação maligna da displasia fibrosa seja rara, com incidência inferior a 1% em todos os casos da doença, o cirurgião bucomaxilofacial deve atentar para características clínicas/radiológicas que possam dar indícios de transformação maligna, entre elas pode-se observar uma rápida evolução, dor, além de alta atividade de periósteo, e neovascularização. Um diagnóstico precoce, assertivo e oportuno do sarcoma é essencial para

iniciar o tratamento adequado. A imuno-histoquímica é o padrão-ouro para alcançar um diagnóstico conclusivo. Todavia, a etiopatogenicidade da malignização da displasia fibrosa ainda é incerta e não é bem relatada na literatura, necessitando de mais estudos para elucidar essa questão.

Referências

- Frosioni, D. J., Atalla, A., Hallack Neto, A. E., Gollner, A. M., Rezende Júnior, J. G., Sousa, F., & Passos, A. S. (2010). *Displasia fibrosa: relato de caso e revisão de literatura. Revista Médica de Minas Gerais, 20(N. Esp.), 399-403.*
- Gon, S., Majumdar, B., Bhattacharyya, A., & Bhattacharya, R. N. (2012). Fibrous dysplasia: rapid malignant transformation into osteogenic sarcoma - A rare occurrence. *Journal of Pathology of Nepal, 2, 335 -337.*
- Hatano, H., Morita, T., Ariizumi, T., Kawashima, H., & Ogose, A. (2014). Malignant transformation of fibrous dysplasia: A case report. *Oncology Letters, 8(1), 384-386.*
- Lee, J. S., FritzGibbon, E. J., Chen, Y. R., Kim, H. J., Lustig, L. R., Akintoye, S.O., & Kaban, L. B. (2012). Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases, 7(Suppl. 1): S2.*
- Menon, S., Venkatswamy, S., Ramu, V., Banu, K., Ehtaih, S., & Kashyap, V. M. (2013). Craniofacial fibrous dysplasia: Surgery and literature review. *Ann Maxillofacial Surgery, 3(1), 66-71.*
- Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquot, J. E. (2009). *Patologia Oral e Maxilofacial. (3ª ed.)*. Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier.
- Punyani, S. R., Srivastava, S., & Jasuja, V. R. (2016). Craniofacial fibrous dysplasia Report of a case with diverse radiological spectrum. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism, 13(3), 249-252.*

Qu, N., Yao, W., Cui, X., & Zhang, H. (2015). Malignant transformation in monostotic fibrous dysplasia: clinical features, imaging features, outcomes in 10 patients, and review. *Medicine*, 94(3), e369.

Ruggieri, P., Sim, F. H., Bond, J. R., & Unni, K. K. (1994). Malignancies in fibrous dysplasia. *Cancer*, 73(5), 1411-24.

Sandhu, S. V., Sandhu, J. S., & Sabharwal, A. (2012). Clinicoradiologic perspective of a severe case of polyostotic fibrous dysplasia. *Journal of Oral Maxillofacial Pathology*, 16(2), 301-305.

Zreik, R. T., Littrell, L.A., Jin Long, O. A. M., & Fritchie, K. J. (2016). Malignant transformation of polyostotic fibrous dysplasia with aberrant keratin expression. *Human Pathology*, 62, 170-174.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Miquéias Oliveira de Lima Júnior – 17%

Cauê Fontan Soares – 16%

Valéria Karen De Oliveira Silva – 13%

Arthur José Barbosa de França – 12%

Amanda Vanessa Lira dos Santos Lima – 12%

Riedel Frota Sá Nogueira Neves – 10%

Paloma Rodrigues Genu – 10%

Vinícius Balan Santos Pereira – 10%