

Síndrome de Mazabraud no Contexto de McCune-Albright e o Contributo da Ressonância Magnética: Caso Clínico

Mazabraud Syndrome in the Context of McCune-Albright and Contribution of Magnetic Resonance Imaging – A Clinical Case.

Diogo Filipe de Lagoa Freitas ¹, ORCID: 0009-0005-2587-1149
Helena Marina Rocha Teixeira ^{1,2}, ORCID: 0009-0008-7373-4247

¹ Serviço de Imagiologia, Hospital CUF Porto, Porto, Portugal

Autor(a) para Correspondência:

Diogo Filipe de Lagoa Freitas
diogo16freitas@gmail.com

Informação Editorial:

Tipologia: Caso Clínico
Data de receção: 29 abril 2026
Data de aprovação: 30 julho 2026

RESUMO

A Síndrome de Mazabraud (SM) é uma condição rara caracterizada pela associação entre displasia fibrosa e mixomas intramusculares, podendo ocorrer no contexto da Síndrome de McCune-Albright (SMA), uma doença genética causada por mutações pós-zigóticas do gene *GNAS1* (gene humano *Guanine nucleotide-binding protein, alpha stimulating activity polypeptide 1*). Apresenta-se o caso de uma doente do sexo feminino, com diagnóstico prévio de SMA, com história de múltiplas intervenções cirúrgicas por envolvimento craniofacial e antecedentes de sarcoma mandibular de baixo grau. A reavaliação imagiológica por ressonância magnética (RM) evidenciou displasia fibrosa poliestótica envolvendo ossos longos e estruturas craniofaciais, associada à presença de múltiplos nódulos intramusculares com características típicas de mixomas, nomeadamente hipossinal em T1 e hipersinal em T2. Os achados imagiológicos permitiram estabelecer o diagnóstico de SM no contexto da doença de base. Destaca-se o papel da RM na deteção, caracterização e monitorização das lesões, bem como na exclusão de sinais sugestivos de transformação maligna. Este caso demonstra o papel da RM na correlação clínico-imagiológica da SA e SMA, reforçando a necessidade de vigilância contínua para deteção precoce de degeneração maligna.

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de Mazabraud; Síndrome de McCune-Albright; Displasia Fibrosa; Mixoma Intramuscular, Ressonância Magnética; Caso clínico

ABSTRACT

Mazabraud Syndrome (MS) is a rare condition characterized by the association of fibrous dysplasia and intramuscular myxomas and may occur in the context of McCune-Albright Syndrome (MAS), a genetic disorder caused by postzygotic mutations in the GNAS1 gene. We present the case of a female patient with a prior diagnosis of MAS, with a history of multiple surgical interventions due to craniofacial involvement and a previous low-grade mandibular sarcoma. Recent imaging reassessment with magnetic resonance (MRI) imaging revealed polyostotic fibrous dysplasia involving long bones and craniofacial structures, associated with multiple intramuscular nodules showing typical features of myxomas, namely low signal intensity on T1-weighted images and marked hyperintensity on T2-weighted images. The imaging findings allowed the diagnosis of MS in the context of the underlying condition. MRI played a central role in the detection, characterization, and follow-up of the lesions, as well as in excluding features suggestive of malignant transformation. This case demonstrates the role of MRI in the clinical-imaging correlation of MS and MAS, reinforcing the need for continuous surveillance for the early detection of malignant degeneration.

KEYWORDS

Mazabraud Syndrome; McCune-Albright Syndrome; Fibrous Dysplasia; Intramuscular Myxoma; Magnetic Resonance Imaging; Clinical Case

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Mazabraud (SM) é uma condição benigna extremamente rara, caracterizada pela associação de displasia fibrosa (uma anomalia do desenvolvimento ósseo onde o osso normal é substituído por tecido fibro-ósseo) e mixomas intramusculares (tumores benignos de tecidos moles com origem mesenquimal) (1, 2).

Esta entidade foi descrita inicialmente por Henschen em 1926 e, mais tarde, detalhada por Mazabraud em 1957. A sua patogénese está frequentemente ligada a uma mutação pós-zigótica no gene GNAS1 (gene humano *Guanine nucleotide-binding protein, alpha stimulating activity polypeptide 1*), a qual também é responsável pela Síndrome de McCune-Albright

(SMA), uma variante mais complexa que associa a displasia fibrosa a manchas "café-au-lait" e disfunções endócrinas (como a puberdade precoce) (3, 4).

Do ponto de vista epidemiológico, a SM apresenta uma prevalência superior no sexo feminino, numa proporção aproximada de 3:1, sendo diagnosticada habitualmente entre a quinta e a sexta décadas de vida. A displasia fibrosa manifesta-se tipicamente na sua forma poliostótica, afetando múltiplos ossos, com especial incidência no fémur e na bacia, surgindo os mixomas geralmente nas proximidades dos segmentos ósseos mais afetados. Embora muitos pacientes permaneçam assintomáticos durante longos períodos, a progressão da doença pode

causar dor óssea, deformidades esqueléticas, fraturas patológicas ou o surgimento de massas de tecidos moles indolores e de crescimento lento (1,3)

A SM é uma entidade clínica de extrema raridade, com uma presença tão restrita na literatura médica mundial que muitos estudos estimam a existência de menos de 100 a 200 casos documentados até hoje (3).

O diagnóstico da SM assenta na correlação clínico-radiológica. A Ressonância Magnética (RM) é considerada o *gold-standard* para a avaliação dos mixomas, apresentando-se tipicamente como lesões com hipossinal em ponderação T1 e hipersinal marcado em ponderação T2. Na radiografia convencional e na tomografia computadorizada (TC), a displasia fibrosa exibe o clássico aspeto em "vidro despolido" (*ground-glass*) (2).

Embora os mixomas e a displasia fibrosa sejam individualmente benignos, o reconhecimento da síndrome é crucial devido ao risco aumentado de transformação maligna da displasia fibrosa para osteossarcoma ou fibrossarcoma, o que exige um acompanhamento clínico e imagiológico rigoroso a longo prazo (3).

HISTÓRIA CLÍNICA

Paciente do sexo feminino, 38 anos, apresenta um quadro clínico complexo de base genética, com o diagnóstico de SMA associado à SM. A paciente, depois de informada relativamente aos objetivos do presente trabalho, deu o seu consentimento para a utilização dos dados.

O seu percurso clínico é marcado por múltiplas intervenções cirúrgicas, com particular relevância para a área da neurocirurgia. Aos 22 anos, e posteriormente por volta dos 32, a paciente foi submetida a procedimentos para o tratamento de

lesões frontais direitas, tendo realizado uma cranioplastia com placa de titânio e descompressão do teto da órbita direita. Além das manifestações cranianas, a paciente possui um antecedente oncológico de sarcoma de baixo grau na mandíbula direita, o que reforçou a necessidade de vigilância apertada quanto à degeneração maligna das lesões displásicas.

Em termos de evolução, exames de imagem realizados entre 2025 e 2026 revelam a progressão da doença em várias localizações. A RM revelou alterações extensas do padrão de sinal medular ósseo compatíveis com displasia fibrosa polioestótica, envolvendo o úmero esquerdo (Fig. 1) e ambos os fémures (Fig. 2), associadas a múltiplos nódulos intramusculares compatíveis com mixomas no braço esquerdo e coxa direita.

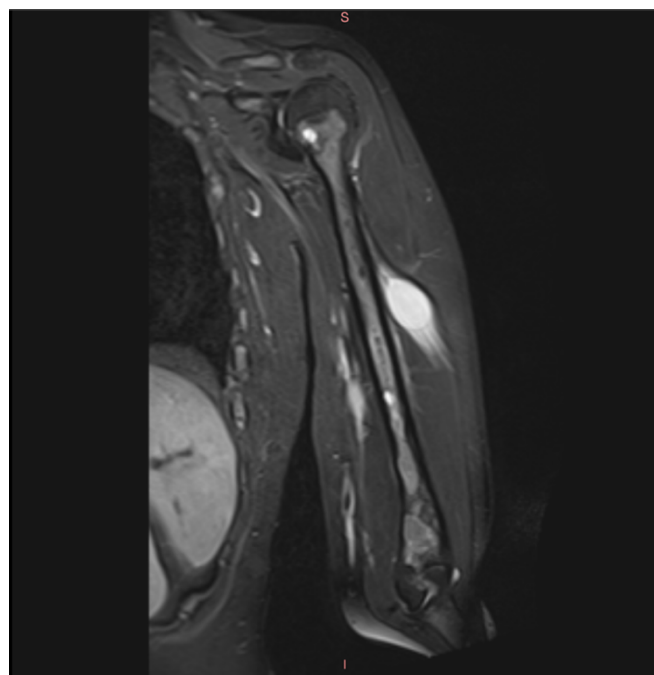


Figura 1 – Imagem de RM, ponderada em T2 STIR no plano coronal, úmero esquerdo. Alteração do padrão de sinal medular ósseo de toda a extensão do úmero, desde a metáfise proximal à metáfise distal, com alteração do padrão de sinal medular ósseo multifocal. Múltiplos nódulos dispersos, em particular na metade inferior do braço esquerdo, abrangendo, tanto o compartimento dos flexores

como extensores, com dimensões variáveis, o maior com 4,2cm.

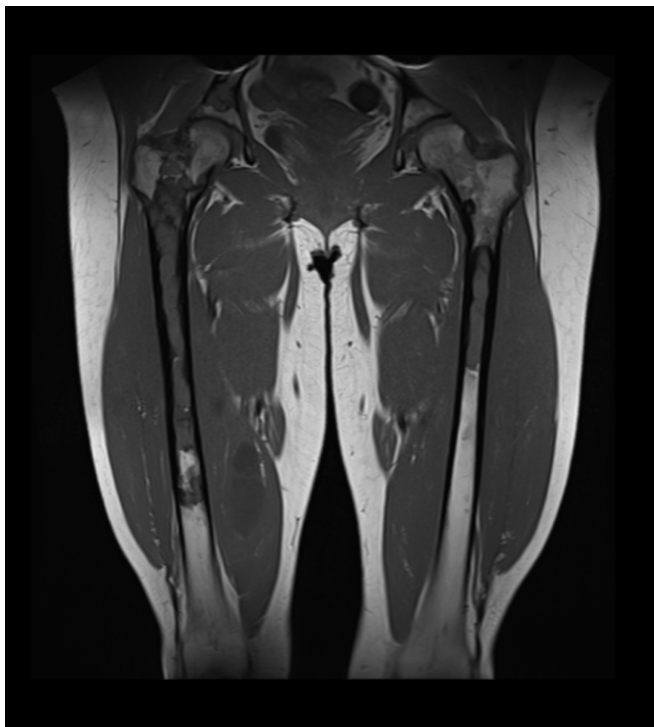


Figura 2 – Imagem de RM, ponderada em T1 no plano coronal, coxa direita e esquerda. Extensa alteração do padrão de sinal medular ósseo do segmento metadiafisário proximal de ambos os fêmures, que é mais extensa à direita com características compatíveis com manifestação de displasia fibrosa. Múltiplos nódulos na dependência dos músculos da coxa direita, nomeadamente na dependência dos componentes do quadrícipite, ou seja, tanto no vasto intermédio como lateral e medial.

O conjunto de achados imagiológicos é compatível com SM, caracterizada pela associação entre displasia fibrosa e mixomas intramusculares, no contexto da SMA. A nível craniofacial, a RM evidenciou um espessamento ósseo difuso e assimétrico, com aumento da área de displasia na região parietal direita, embora sem compromisso endocraniano imediato (Fig. 3).

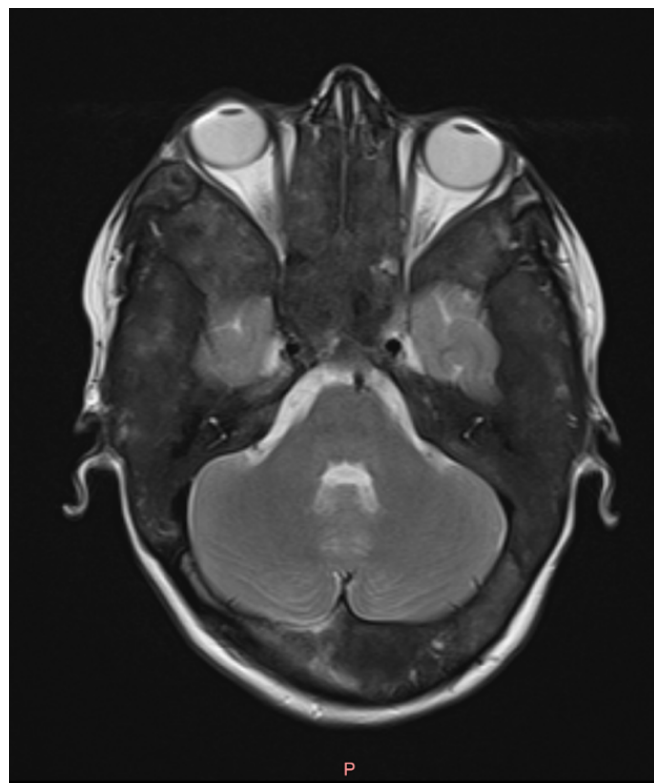


Figura 3 – Imagem de RM obtida no plano axial do crânio em ponderação T2. Marcado espessamento ósseo das paredes orbitárias e das restantes estruturas da base do crânio e da calote craniana, com consequente redução da amplitude das órbitas, associado à displasia fibrosa.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

A RM assume um papel central na avaliação imagiológica da SM, sendo fundamental tanto para o diagnóstico como para a caracterização das lesões e o seguimento evolutivo da doença.

A RM é particularmente relevante na avaliação das lesões de partes moles, permitindo a identificação e caracterização dos mixomas intramusculares, que podem ser múltiplos e, por vezes, clinicamente subestimados. Para além disso, possibilita uma análise detalhada da extensão das lesões, bem como da sua relação com estruturas adjacentes, nomeadamente músculos, feixes neurovasculares e planos fasciais. Embora a TC seja superior na avaliação do envolvimento ósseo, a RM complementa o estudo da displasia fibrosa ao evidenciar alterações da medula óssea e

eventuais repercussões nas partes moles, sendo também útil na detecção de complicações. Adicionalmente, a RM desempenha um papel importante na vigilância, permitindo controlar a estabilidade ou progressão das lesões e identificar sinais sugestivos de transformação maligna, ainda que rara (3,4)

Foram realizados três protocolos de RM num equipamento Siemens Magnetom Aera 1.5T, incluindo estudo crânio-encefálico, de ambas as coxas e do úmero esquerdo. O protocolo crânio-encefálico integrou sequências ponderadas em 3D FLAIR (*Fluid-Attenuated Inversion Recovery*), T1, DP/T2, DWI (*Diffusion-Weighted Imaging* ou Imagem Ponderada por Difusão) e T2* em plano axial, T2 nos planos coronal e sagital, bem como STIR (*Short Tau Inversion Recovery*) coronal dirigido à região das órbitas. O estudo das coxas foi realizado com sequências ponderadas em T1 e STIR em plano coronal bilateral, T2 sagital bilateral, aquisição axial unilateral dirigido à coxa direita em T1, T2 e STIR, bem como T2 Dixon e DWI axial bilateral e sequências T1 com supressão de gordura após administração de gadolínio nos planos axial, coronal e sagital. A avaliação do úmero esquerdo incluiu sequências T1, T2 e STIR nos planos coronal, sagital e axial, complementadas por sequências ponderadas em T1 com supressão de gordura pós-contraste nos planos axial, sagital e coronal.

No que respeita às características imagiológicas, os mixomas intramusculares apresentam tipicamente sinal hipointenso a iso-hipointenso nas sequências ponderadas em T1, refletindo o seu baixo conteúdo lipídico e elevado componente mucóide (Fig. 2). Nas sequências ponderadas em T2, evidenciam-se como lesões marcadamente hiperintensas, devido ao elevado teor de água, constituindo esta uma das características mais sugestivas do diagnóstico. As

sequências com supressão de gordura, como o STIR, aumentam o contraste entre a lesão e os tecidos adjacentes, permitindo uma melhor detecção de lesões de menor dimensão e a avaliação de eventual edema associado (Fig. 1) (2-5)

Após administração de contraste paramagnético, observa-se habitualmente um padrão de realce periférico ou heterogéneo nos mixomas, traduzindo a sua escassa vascularização central, o que pode auxiliar na distinção relativamente a lesões malignas, geralmente mais vascularizadas e com padrões de realce mais exuberantes. As sequências DWI e os respetivos mapas ADC (*Coeficiente de Difusão Aparente*, do inglês *Apparent Diffusion Coefficient*) contribuem adicionalmente para o diagnóstico diferencial, uma vez que os mixomas tendem a não apresentar restrição significativa à difusão, ao contrário de tumores malignos de maior celularidade (3, 4)

Relativamente à displasia fibrosa, o sinal em RM é mais variável, dependendo da proporção de tecido fibroso, conteúdo mineral e eventual atividade da lesão, podendo apresentar intensidade de sinal baixa a intermédia em ponderação T1 e variável em ponderação T2 (Fig. 3). A integração dos achados imagiológicos, nomeadamente a presença de lesões musculares com sinal muito hiperintenso em ponderação T2 e padrão de realce característico, associadas a alterações ósseas compatíveis com displasia fibrosa, é altamente sugestiva da SM (4, 5).

DISCUSSÃO

A associação entre SM e SMA representa uma manifestação rara dentro do espectro das doenças relacionadas com mutações do gene *GNAS1*, documentada apenas em pequenos grupos e casos específicos (3,4). A literatura

sugere que a coexistência destas entidades poderá traduzir uma expressão fenotípica mais extensa da mutação pós-zigótica, com maior carga lesional e envolvimento multissistêmico (4). Comparativamente aos casos descritos, este apresenta várias particularidades relevantes. Em primeiro lugar, a extensão da displasia fibrosa polioestótica, com envolvimento dos ossos longos e do esqueleto craniofacial, está de acordo com os padrões mais severos descritos na SMA. Estudos prévios referem que o envolvimento craniofacial ocorre com frequência significativa nestes doentes, podendo associar-se a complicações funcionais importantes (1). No presente caso, apesar do espessamento ósseo exuberante na região orbitária e da necessidade de intervenções cirúrgicas prévias, não se observa compromisso endocraniano atual, o que sugere uma evolução relativamente controlada sob vigilância adequada.

A presença de múltiplos mixomas intramusculares, distribuídos preferencialmente nos compartimentos musculares adjacentes aos ossos afetados, está em consonância com a literatura, que descreve uma forte correlação topográfica entre as duas componentes da SM (2). No entanto, a multiplicidade e dimensão das lesões observadas neste caso reforçam a importância da avaliação sistemática por RM, uma vez que vários estudos indicam que os mixomas podem ser subdiagnosticados quando apenas avaliados clinicamente (2,5).

Do ponto de vista imagiológico, os achados descritos são altamente concordantes com os padrões clássicos reportados. Os mixomas apresentam sinal hipointenso em ponderação T1 e marcadamente hiperintenso em ponderação T2, refletindo o seu elevado conteúdo mucóide, com realce periférico após contraste, características amplamente documentadas como sugestivas de

benignidade (2,5). Adicionalmente, a ausência de restrição à difusão constitui um elemento diferenciador importante face a tumores malignos de partes moles, corroborando dados recentes que enfatizam o papel das sequências de difusão no diagnóstico diferencial (5).

Relativamente à displasia fibrosa, a variabilidade do sinal em RM descrita neste caso está em linha com a heterogeneidade histológica das lesões reportada na literatura (1). Embora a TC permaneça o método de eleição para a identificação do padrão em “vidro despolido”, a RM demonstra clara superioridade na avaliação da extensão medular e das repercussões nos tecidos moles, sendo particularmente útil em contexto de vigilância (1,2).

Um aspeto distintivo deste caso é o antecedente de sarcoma mandibular de baixo grau, o que levanta considerações importantes. Embora a transformação maligna da displasia fibrosa seja rara, estimada em menos de 1% dos casos, o risco parece aumentar em doentes com formas polioestóticas e em contexto sindrómico, como na SMA (1,4). Este antecedente reforça a necessidade de uma vigilância particularmente rigorosa, dado que a recorrência ou novas transformações malignas podem ocorrer.

Do ponto de vista terapêutico, a abordagem conservadora adotada está alinhada com as recomendações atuais, que privilegiam o controlo sintomático e o seguimento imagiológico regular (1,4). A ausência de critérios imagiológicos sugestivos de malignidade nas lesões atuais sustenta esta estratégia. No entanto, alguns autores defendem uma abordagem mais intervencionista em casos selecionados, nomeadamente na presença de crescimento progressivo dos mixomas ou sintomatologia compressiva (4,5).

Globalmente, este caso reforça vários conceitos descritos na literatura, nomeadamente a importância da correlação clínico-imagiológica no diagnóstico da SM, o papel central da RM na avaliação das lesões e a necessidade de vigilância prolongada. Simultaneamente, acrescenta valor pela sua complexidade clínica, extensão das lesões e antecedente oncológico, contribuindo para a melhor caracterização do espectro desta entidade rara.

CONCLUSÃO

A associação entre SM e SMA constitui uma entidade rara e clinicamente desafiante, cuja abordagem exige uma integração multidisciplinar e uma forte correlação clínico-imagiológica.

O presente caso evidencia uma forma extensa e complexa da doença, caracterizada por displasia fibrosa polioestótica, envolvimento craniofacial significativo e múltiplos mixomas intramusculares, com achados imagiológicos típicos que permitiram um diagnóstico consistente e diferencial. A RM assume um papel central não só na deteção e caracterização das lesões, como também na monitorização evolutiva e na identificação precoce de sinais de alarme.

Os antecedentes de transformação maligna reforçam a importância de uma vigilância rigorosa

e prolongada, particularmente em doentes com formas síndrómicas e carga lesional elevada. Apesar do carácter benigno das lesões na maioria dos casos, o potencial de complicações justifica uma abordagem cuidadosa e individualizada.

Este caso clínico contribui para a literatura ao ilustrar uma apresentação rara e complexa desta associação síndrómica, reforçando a importância do reconhecimento precoce e do papel determinante da imagiologia, nomeadamente da RM, na orientação diagnóstica e no seguimento clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia: pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(8):1848–1864.
2. Steinbach LS, Disler DG, et al. Imaging findings in Mazabraud's syndrome: seven new cases. *Skeletal Radiology.* 2002;31(2):81–91.
3. Biazzo A, Di Bernardo A, Parafioriti A, Confalonieri N. Mazabraud syndrome associated with McCune-Albright syndrome. *Acta Biomed.* 2017;88(2):198–200.
4. Vescini F, Falchetti A, Tonelli V, et al. Mazabraud's syndrome: case report and literature review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(7):1040–1046.
5. Li XM, Chen ZH, Wang KY, Chen JN, Yao ZN, Yao YH, et al. Mazabraud's syndrome in female patients: Two case reports. *World J Orthop.* 2024;15(6):593–601.