



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

**ANA BEATRIZ SILVA MENEZES
HUGO HENRIQUE DE MENEZES VIEIRA
NILMA FERREIRA LOPES
SABRINA FERREIRA DE SOUZA**

**TUMOR MARROM DECORRENTE DE
HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO: relato de caso e
revisão de literatura**

IPATINGA

2023

**ANA BEATRIZ SILVA MENEZES
HUGO HENRIQUE DE MENEZES VIEIRA
NILMA FERREIRA LOPES
SABRINA FERREIRA DE SOUZA**

**TUMOR MARROM DECORRENTE DE
HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO: relato de caso e
revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof. Orientador: Clineu Gaspar Hernandes Júnior

Prof. Coorientador: Orlando Barreto Zocatto

IPATINGA

2023

TUMOR MARROM DECORRENTE DE HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Ana Beatriz Silva Menezes¹; Hugo Henrique de Menezes Vieira ¹; Nilma Ferreira Lopes¹; Sabrina Ferreira de Souza¹; Orlando Barreto Zocratto², Clineu Gaspar
Hernandes Júnior³

1. Discentes do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente adjunto de Cirurgia da Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. Coorientador do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

RESUMO

Introdução: o hiperparatireoidismo primário (HPTP) é marcado pelo desequilíbrio na homeostase do cálcio, devido à elevação anormal dos níveis de paratormônio, em resposta principalmente a adenoma de paratireoide. Devido a esta afecção, pode-se desenvolver uma patologia denominada tumor marrom, uma lesão benigna do sistema esquelético, que pode se manifestar em qualquer superfície óssea. Normalmente, a patologia cursa sem sintomas, mas o acometimento ósseo é relatado em grande parte dos casos de HPTP. O controle do HPTP e a ressecção cirúrgica, são as terapias de escolha para o tratamento do tumor marrom. **Objetivos:** relatar o caso de uma paciente acometida pelo tumor marrom infiltrativo, em região cortical da mandíbula anterior secundário ao HPTP, bem como a conduta e o tratamento desta enfermidade. Trata-se de um estudo descritivo de relato de caso, e concomitantemente revisão bibliográfica da patologia. **Método:** coletou-se dados da história clínica, revisão do prontuário e resultados de exames de imagem, laboratoriais e anatomopatológico. As pesquisas foram realizadas em artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, utilizando-se, como critérios para coleta de informações, literaturas de referência e artigos dos anos de 2015 a 2023 nos bancos de dados Google Acadêmico, MedLine, SciElo, PubMed, UpToDate e LILACS. **Relato do caso:** paciente, sexo feminino, de 55 anos com queixa de dificuldade de uso da prótese dentária devido a um tumor bucal. Os exames de imagem, incisão e laboratoriais mostraram, quadro compatível com HPTP por adenoma de paratireoide e tumor marrom. A paciente foi submetida a tireoidectomia total, ressecção do adenoma e ressecção do tumor de mandíbula, tendo boa evolução e estabilização dos níveis de cálcio. **Conclusão:** o tumor marrom é uma forma localizada de osteíte fibrosa cística, que pode se apresentar em resposta ao HPTP. Diante deste achado, é necessário a realização de exames laboratoriais, de imagem e anatomopatológico para confirmação diagnóstica e definição do tratamento.

Palavras-chave: Hipercalcemia. Hiperparatireoidismo primário. Hormônio da paratireoide. Tratamento. Tumor Marrom.

Introdução

As glândulas paratireoides (GP) estão localizadas na região posterior dos lobos da glândula tireoide, mas podem ter apresentação ectópica. São constituídas por células principais e oxifílicas, as quais são responsáveis pelo armazenamento e produção do hormônio da paratireoide (PTH). Este é importante na regulação da concentração do cálcio, e tem, como principais alvos, o sistema esquelético, os rins e o trato gastrointestinal (ASLAN *et al.*, 2018; SILVA; BILEZIKIAN, 2015).

A manutenção dos níveis fisiológicos de cálcio é fundamental para a funcionalidade normal das células, transmissão neural, estabilidade das membranas e da estrutura óssea, além da sinalização intracelular adequada e coagulação sanguínea (TORRES *et al.*, 2018).

Disfunções na GP podem ocasionar patologias, ligadas ou não à oscilação dos níveis de cálcio. Dentre elas, a mais comum é o hiperparatireoidismo primário (HPTP), uma doença que se caracteriza pela secreção exacerbada do PTH, principalmente por um adenoma de paratireoide. Outras causas incluem a hiperplasia e o carcinoma das glândulas paratireoides (POKHREL *et al.*, 2022).

É comum que o HPTP seja assintomático, nos casos sintomáticos, as principais queixas são dores ósseas, articulares, deformidades e edema. Além disso, 17,8% dos pacientes manifestam alterações radiográficas como o tumor marrom (TM) (COUTINHO, 2023).

Desse modo, é pertinente enfatizar que o TM, também designado como osteoclastoma, retrata um processo reativo não-neoplásico induzido pelo paratormônio (PREUSS *et al.*, 2023).

Ao entender que a origem do TM pode decorrer do hiperparatireoidismo primário, é essencial compreendermos os fatores que corroboram para o seu diagnóstico e as opções terapêuticas envolvidas na resolução desta patologia.

Método

Trata-se de estudo do tipo relato de caso, referente a uma paciente portadora de tumor marrom secundário ao hiperparatireoidismo primário. Os dados da história clínica, resultados de exames de imagem, laboratoriais e anatomopatológico foram

obtidos do prontuário médico da paciente arquivado no Hospital das Clínicas da UFMG. O termo de consentimento livre e esclarecido, foi assinado e constitui o apêndice 1 deste artigo. Qualquer dado de identidade da paciente foi omitido no trabalho.

Para a revisão de literatura foram pesquisadas as bases de dados Google Acadêmico, LILACS, MEDLINE, PUBMED e SCIELO. O período de publicação foi restringido de 2015 até o período atual (2023). Foram utilizadas as seguintes palavras chaves: “Brown Tumor”, “Hipercalcemia”, “Hiperparatireoidismo primário”, “Ressecção de tumor total” and “Tumor Marrom”, “Aspirado PAAF”, “Osteíte fibrosa cística”.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 55 anos, em 2005, buscou assistência odontológica, com queixa de massa na boca que dificultava o uso da prótese dentária (Figura 1). O exame clínico revelou a presença de uma lesão vegetante e infiltrativa, friável ao toque, de consistência amolecida e de cor amarronzada localizada no rebordo alveolar inferior.

Foram solicitados radiografia da mandíbula e biópsia do tumor intraoral, sob anestesia local, cujo resultado do exame anatomopatológico foi compatível com lesão de células gigantes.

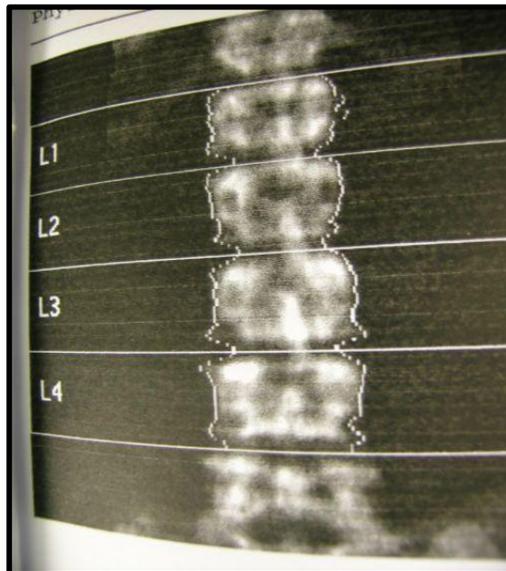
Ela foi encaminhada para acompanhamento ambulatorial para avaliação endocrinológica do Hospital das Clínicas da UFMG (HC UFMG) onde foi solicitado dosagem de PTH, além de ultrassonografia cervical (US) e densitometria óssea (Figura 2). Resultado do PTH em duas ocasiões diferentes: 467 pg/ml (valor de referência laboratorial: 7 - 53 pg/ml) e 343 pg/ml. O ultrassom constatou que a tireoide estava com aspecto heterogêneo e que as paratireoides não foram visualizadas. A densitometria óssea evidenciou que o fêmur encontrava-se dentro da normalidade, no entanto observou-se osteopenia difusa em coluna lombar e osteoporose no rádio (Figura 3).

Figura 1- Tumor intraoral localizado no rebordo inferior alveolar na mandíbula



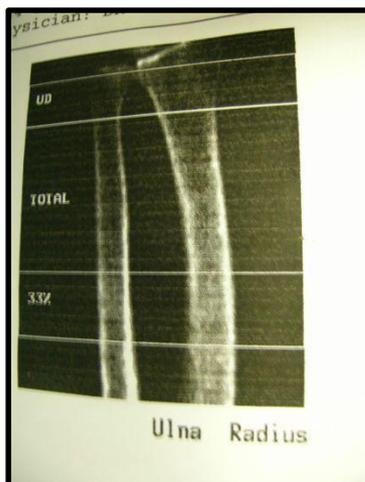
FONTE: Arquivo pessoal Dr. Orlando Barreto Zocratto

Figura 2- Imagem da densitometria óssea compatível com osteopenia difusa em coluna lombar



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 3- Imagem da densitometria compatível com osteoporose em rádio



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Após algumas semanas, a paciente evoluiu com quadro de dores difusas sendo encaminhada para internação no HC UFMG em Belo Horizonte. Foram dosados os níveis séricos cálcio ionizado e fosfatase alcalina, cujos resultados foram respectivamente, 1,7 mmol/L (valor de referência: 1,11 a 1,40 mmol/L) e 256 U/L (valor de referência: 40 U/L a 150 U/L). Foi iniciado a hidratação venosa associada furosemida, sem resposta. Posteriormente foi realizado o tratamento com pamidronato, cuja resposta foi parcial.

Passados cinco dias da dosagem inicial de cálcio ionizado, solicitou-se nova dosagem deste, além de cálcio urinário. Os valores encontrados foram, respectivamente, 1,41 mmol/L (valor de referência: 1,11 a 1,40 mmol/L) e 857,60 mg/24h (valor de referência: 100- 300). Em seguida foram solicitados RX de crânio, mandíbula (Figura 4), mão e tórax.

Após seis meses foi encaminhada para a avaliação da cirurgia de cabeça e pescoço do HC UFMG que sugeriu a realização da cintilografia Sestamibi e tomografia computadorizada (TC) de pescoço (Figuras 5 e 6).

A TC evidenciou lesão tumoral localizada em rebordo alveolar inferior da mandíbula infiltrando a cortical anterior e parte significativa da cortical posterior.

Figura 4- Radiografia de mandíbula



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 5- Tomografia Computadorizada de pescoço indicando lesão infiltrativa cortical anterior e posterior direita na mandíbula



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 6- Tomografia Computadorizada de pescoço indicando lesão infiltrativa cortical anterior e posterior direita na mandíbula

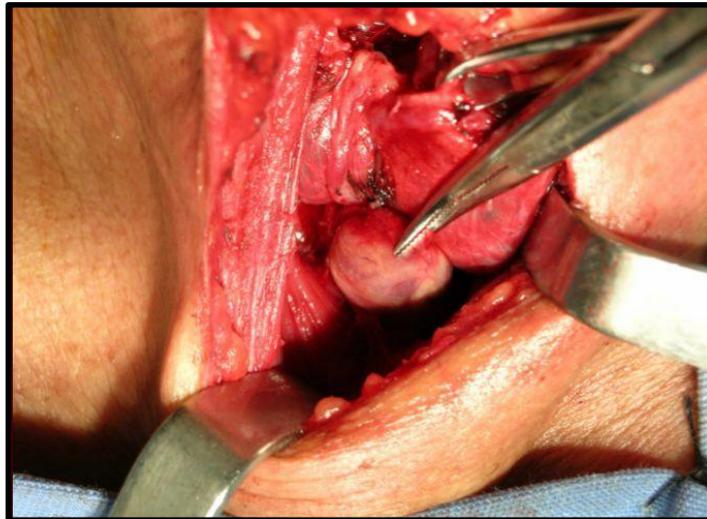


FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

A cintilografia de paratireoide sugeriu o diagnóstico de adenoma em correspondência com a paratireoide inferior direita. Além disso, constatou-se bócio multinodular hiperplásico adenomatoso na tireoide.

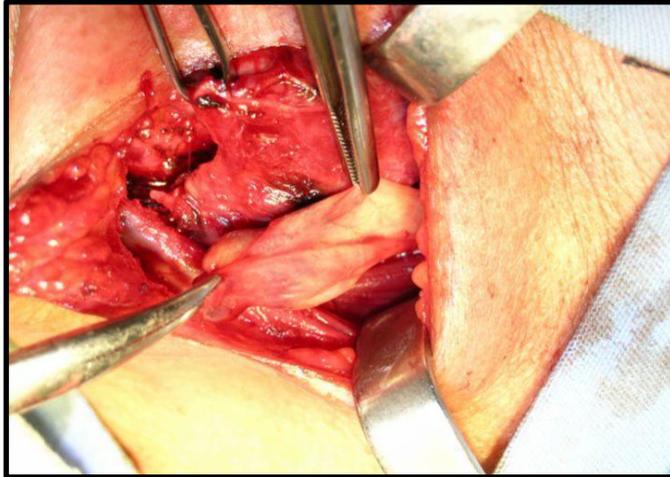
Diante do quadro clínico, dos achados de exames laboratoriais e de imagem, optou-se pelo tratamento cirúrgico. A paciente foi submetida à tireoidectomia total, devido a bócio multinodular de tireoide, além de paratireoidectomia inferior direita pela presença de adenoma de paratireoide, confirmando o diagnóstico da cintilografia, e ressecção de tumor alveolar, visto a constatação do tumor marrom (Figuras 7, 8 e 9). Foi realizada a mandibulectomia marginal, sem necessidade de reconstrução mandibular.

Figura 7-Tireoidectomia Total



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 8-Paratireoidectomia inferior direita



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 9-Tumor marrom em mandíbula



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 10- Ressecção do tumor em mandíbula



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Figura 11- Tumor marrom retirado

FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

O pós operatório transcorreu sem intercorrências. Houve queda nos níveis de cálcio sérico ionizado para 1,20 mmol/L com consequente reposição endovenosa de cálcio no pós operatório, e posteriormente pela via oral. A reposição de cálcio foi suspensa previamente a alta hospitalar, que ocorreu no sexto dia pós operatório.

Posteriormente, solicitou-se RX de mandíbula para avaliar o quadro evolutivo (Figura 12).

Figura 12- Radiografia de mandíbula pós cirúrgico

FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

No resultado do exame anatomopatológico foi constatado bócio multinodular hiperplásico adenomatoso associado a adenoma de padrão microfolicular em tireoide. Foi detectado também, adenoma de paratireoide com predomínio de células claras. A tumoração oral localizada na mandíbula, demonstrou achados descritos como células gigantes multinucleadas, infiltrados hemorrágicos recentes e depósitos de hemossiderina, quadro morfológico compatível com tumor marrom.

No sexto dia pós operatório, a paciente encontrava-se assintomática e com boa cicatrização da ferida intraoral (Figura 13).

Figura 13- Ferida operatória em cicatrização



FONTE: Instituto Alfa de Gastroenterologia UFMG (2005)

Revisão da literatura

ANATOMIA FUNCIONAL DAS PARATIREOIDES E FISIOLOGIA DO PARATORMÔNIO

As paratireoides são pequenas glândulas, que medem de 1 a 5 milímetros de diâmetro e fazem parte do sistema endócrino. Geralmente há 4 dessas glândulas, localizadas na face posterior dos lobos da glândula tireoide, podendo ter também, apresentação ectópica (ASLAN *et al.*, 2018).

As células que constituem as GP são denominadas principais (PC) e oxifílicas (Cox). As PC, estão em maior grau e são responsáveis pela formação e secreção do PTH. Já as Cox, quando em maior conteúdo, estão relacionadas ao HPTP (RODRÍGUEZ, 2022).

A função das GP é garantir níveis adequados do íon cálcio no sangue, a fim de assegurar o funcionamento do sistema nervoso e muscular. Quando há redução da calcemia, os receptores sensores de cálcio (CaSR) das paratireoides são ativados e estimulam a liberação do PTH (GUIMARÃES, 2020).

A regulação do PTH no organismo depende também da concentração de fosfato, magnésio e vitamina D. Assim, num cenário de hipocalcemia, hipomagnesemia leve, deficiência de vitamina D, hiperfosfatemia e na presença de catecolaminas, a liberação de PTH é aumentada. Em contrapartida, na hipercalcemia

e na hipomagnesemia grave há supressão na liberação do PTH (PANATO; ARAÚJO, 2021).

Disfunções nos níveis plasmáticos de PTH podem ocasionar patologias. No HPTP, a elevada produção do PTH, em resposta a alterações patológicas nas paratireoides, pode resultar em alterações ósseas, renais e intestinais, corroborando para a redução dos níveis de fósforo e aumento dos níveis de cálcio sérico no organismo do indivíduo (GUIMARÃES, 2020).

Uma complicação grave do HPTP está associada a desmineralização óssea, devido aos níveis elevados de PTH, resultando em um remodelamento ósseo excessivo que, por sua vez, leva à redução da densidade mineral óssea e, conseqüentemente, ao risco de fraturas patológicas (DE MELO, 2019)

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO: ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é caracterizado como um distúrbio endócrino resultante da secreção em excesso do PTH, constituindo a principal causa de hipercalcemia diagnosticada ambulatorialmente (GENESINI *et al.*, 2016).

Os adenomas solitários das paratireoides são responsáveis por mais de 85% dos casos de HPTP. As hiperplasias (5,74%), o carcinoma de paratireoide (1%) e os adenomas múltiplos (2% a 4%) nas glândulas paratireoides, constituem a etiologia dos demais casos de hipercalcemia dependentes de PTH. Os sintomas podem ser distintos de acordo com a causa do hiperparatireoidismo primário (DOS REIS *et al.*, 2022).

O HPTP é mais frequente em mulheres na pós menopausa, com uma proporção de três a quatro mulheres para cada homem acometido. A incidência anual é de 0,2% em indivíduos com mais de 60 anos e o pico de incidência ocorre entre os 50 e 60 anos (TAVARES *et al.*, 2018; POKHREL *et al.*, 2022).

Este distúrbio endócrino é considerado o terceiro mais comum na população, ficando atrás da diabetes e dos distúrbios tireoidianos. A gênese do HPTP está associada aos seguintes fatores de risco: mutações germinativas e somáticas específicas, cálcio dietético cronicamente baixo, obesidade, história de radioterapia cervical, terapia com lítio, hipertensão arterial e uso prolongado de furosemida (POKHREL *et al.*, 2022).

O HPTP frequentemente é diagnosticado devido ao achado de hipercalcemia inexplicável em exames de sangue rotineiros, já que muitas vezes, não apresenta sintomatologia. Em casos raros, o hiperparatireoidismo primário está associado a uma síndrome hereditária de mutação germinativa familiar, como a neoplasia endócrina múltipla tipo 1, a qual acomete, em especial jovens entre 20 e 25 anos. A realização de testes genéticos é primordial para definir o diagnóstico definitivo. Além disso, as condições hereditárias de hiperparatireoidismo, como a neoplasia endócrina múltipla tipo 2A e tipo 4, caracterizam outras causas de HPTP (KHAN *et al.*, 2016; POKHREL *et al.*, 2022).

QUADRO CLÍNICO NO HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

A maior parte dos pacientes portadores de HPTP, são assintomáticos e a suspeição diagnóstica é levantada quando se tem achados de hipercalcemia em exames de rotina (MARQUES; MOREIRA, 2020).

A sintomatologia, quando presente, representa uma maior gravidade do caso e pode manifestar-se por dores ósseas, grande reabsorção óssea que resulta em fraturas, fraqueza muscular, deformidades ósseas ou quadros de nefrolitíase (KHEDR, 2018).

Duas complicações relatadas no HPTP são a nefrolitíase (15 a 20%) e a osteíte fibrosa cística (doença óssea 5%). Astenia, cansaço na ausência de esforços físicos, depressão e deficiência de memória, constituem os sintomas inespecíficos do HPTP (TORRES, 2017).

A nefrolitíase recorrente é relatada em até 20% dos casos, e decorre da hipercalcúria, podendo levar a insuficiência renal gradual (WALKER *et al.*, 2021).

Em pacientes assintomáticos, os achados patológicos de comprometimento ósseo, de acordo com a densitometria óssea, constata-se perda de osso cortical. Em casos mais avançados de HPTP, todo o esqueleto pode estar envolvido. Na cintilografia óssea, áreas de hipercaptação focal ou difusa podem ser evidenciadas. Já na radiografia simples, poderá haver reabsorção óssea subperiosteal. Além disso, podem ocorrer, ainda, osteopenia generalizada, desmineralização em sal e pimenta do crânio e os tumores marrons (KHAN *et al.*, 2017).

Outros achados clínicos encontrados no HPTP envolvem hipertensão arterial, anorexia, náuseas, vômitos, doença ulcerosa péptica, pancreatite, demência e confusão mental. Ressalta-se que o HPTP de longa duração pode levar a morte precoce, frequentemente por disfunção cardíaca (MARQUES; MOREIRA, 2020).

O exame físico dos pacientes com HPTP geralmente é normal, mas podem ser evidenciadas deformidades ósseas em alguns casos. Raramente encontram-se adenomas de paratireoides palpáveis. Assim, quando evidenciada uma massa grande e firme no pescoço em pacientes com hipercalcemia e exacerbada elevação de PTH (>800pg/mL), deve-se suspeitar de carcinoma de paratireoide (POKHREL *et al.*, 2022).

TUMOR MARROM DO HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

O TM, recebe tal denominação pela sua característica marrom-avermelhada, proveniente da hemorragia intralesional e do depósito de hemossiderina em seu interior. São raros os casos em que a patologia se apresenta como manifestação inicial do HPTP (UDO *et al.*, 2016; MANSIFIELD *et al.*, 2022).

Vale enfatizar que os TM, não são resultados de processos neoplásicos, e sim de uma elevação na atividade dos osteoclastos e da reabsorção óssea. Tal anomalia, consiste no acúmulo de osteoclastos combinados com tecido fibroso e osso desmineralizado (RODRIGUES, 2016; PEIXOTO 2021).

Esses, constituem lesões benignas osteolíticas, de células gigantes, induzidas pelo PTH. A produção excessiva de PTH leva a um desequilíbrio hormonal que estimula a atividade dos osteoclastos. Isso se manifesta clinicamente como um aumento no volume de tecido e crescimento lento acompanhado de sintomas dolorosos (ARAUJO *et al.*, 2022; AYADI *et al.*, 2022).

DIAGNÓSTICO DO TUMOR MARROM POR IMAGEM

São descritos radiologicamente como lesões líticas, bem definidas, podendo expandir ou erodir o osso acometido. Também podem simular uma neoplasia primária óssea ou lesão metastática. Os locais mais acometidos pelo TM são a pelve, costela, ossos da face (mandíbula e maxila) e os ossos longos. A clavícula e o crânio, também podem ser acometidos (AYADI *et al.*, 2022).

Diante do quadro de TM maxilofacial, os pacientes ainda podem relatar assimetria de face, aumento do volume facial e perdas dentárias. Os achados na radiografia simples incluem: lesões radiolúcidas/hipodensas, semelhantes a lesões císticas bem delimitadas uniloculares ou multiloculadas, que podem levar a expansão e afinamento da cortical, envolvendo processo alveolar e seio maxilar, além de ausência de lâmina dura. Na tomografia computadorizada pode haver presença de imagem hiperdensa expansiva, de aspecto trabecular (QUEIROZ, *et al.*, 2019).

Quando localizados na região craniofacial, o TM pode ocasionar dores e fratura patológica, alterações na mastigação, na fala e na respiração. Por vezes, pode manifestar-se como um achado inicial do HPTP, sendo uma evidência inespecífica encontrada em doenças periodontais (QUEIROZ, *et al.*, 2019; GUIMARÃES, 2020; AYADI *et al.*, 2022).

O exame de imagem padrão-ouro (alta sensibilidade e especificidade) é a TC-Sestamibi (tomografia computadorizada combinada com a cintilografia com sestamibi), a qual permite que seja localizado o TM (POKHREL *et al.*, 2022).

DIAGNÓSTICO DO HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO PTH-DEPENTE

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Para diagnóstico do HPTP deve-se realizar a dosagem sérica de cálcio total, cálculo do cálcio sérico corrigido, cálcio ionizado em casos selecionados (quando há dúvidas sobre a acurácia do cálcio corrigido), paratormônio (PTH), fosfato, albumina sérica, fosfatase alcalina e osteocalcina, ureia, creatinina e 25-hidroxivitamina D. É necessário coletar a urina de 24 horas, a fim de dosar o cálcio e creatinina urinários (POKHREL *et al.*, 2022).

Todos os pacientes com suspeita de HPTP devem ser submetidos ao exame radiológico e densitometria óssea em coluna, fêmur proximal e rádio distal. Deve-se realizar eletrocardiograma, além de ultrassonografia renal, na busca por litíase renal (SERAPHIM, 2023).

A avaliação dos resultados de densitometria óssea é crucial para detectar a presença de osteoporose, bem como a revisão de exames radiológicos anteriores que possam indicar a existência de cálculos renais, mesmo em pacientes diagnosticados

com HPTP assintomático. É relevante investigar a história familiar, especialmente para descartar a possibilidade de uma condição hereditária. Nos casos de suspeita de HPTP Familiar, solicita-se o teste genético de MEN1, MEN2A, MEN4, GCM2, CDC73 e CASR (RENNA, 2019; URTREMARI, 2019).

As alterações laboratoriais incluem, na maior parte dos casos, PTH elevado, hipercalcemia sérica ou normal, hipercalciúria, fósforo sérico baixo ou normal, hipofosfatemia, osteocalcina e cAMP urinário elevados, hipomagnesemia eventualmente, anemia e VHS aumentada (DOS REIS *et al.*, 2022).

É comum no HPTP um aumento nos marcadores bioquímicos relacionados à formação óssea, como a fosfatase alcalina e a osteocalcina sérica, bem como nos marcadores de reabsorção óssea, como o C-telopeptídeo (BISPO 2019; GUIMARÃES, 2020).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Diante de achados laboratoriais sugestivos de HPTP, faz-se necessário a solicitação de exames de imagem para avaliação das paratireoides. Os exames frequentemente utilizados para auxílio na localização das paratireoides acometidas são a ultrassonografia (US), ou a cintilografia de paratireoides e/ou a TC (XAVIER, 2020).

A US cervical deve ser realizada em todo paciente com diagnóstico laboratorial de HPTP, demonstrando-se eficaz e com alta sensibilidade na detecção de desordens nas glândulas paratireoides, bem como na tireoide (XAVIER, 2020).

A cintilografia com Tecnécio 99-m sestamibi é o exame que apresenta maior sensibilidade quando comparado a TC e a ressonância nuclear magnética, para localização de glândulas paratireoides hiperfuncionantes, além da detecção do TM. Este exame de imagem é solicitado visando o planejamento cirúrgico (NAGANO, 2021; MASCARENHAS *et al.*, 2021; POKHREL *et al.*, 2022).

SSPECT-Sestamibi (*single photon emission computed tomography* (mibi-SPECT)) permite que haja visualização das glândulas paratireoides em camadas mais profundas e sua conexão com o tecido tireoidiano. Este exame tem superioridade em relação a cintilografia isolada (XAVIER, 2020).

A associação da TC à mibi-SPECT (mibi-SPECT-TC), gera um aumento considerável da sensibilidade no diagnóstico. Ao acoplar as imagens obtidas por

esses métodos é possível atingir uma sensibilidade de 97% a 100% (GIRONÉS *et al.*, 2021; POKHREL *et al.*, 2022).

Diante dos resultados, as alterações radiológicas possíveis podem incluir: lesões osteolíticas, indicando tumores marrons, perda da lâmina dura dos dentes, osteopenia e fraturas vertebrais, nefrolitíase, reabsorção óssea subperiosteal, aspecto em sal e pimenta do crânio e condrocalcinose (10%) (GUIMARÃES, 2020).

ANATOMOPATOLOGIA

O adenoma de paratireoide é um tumor benigno e sua anatomopatologia é descrita como um conjunto de células principais ou oncocíticas que tem proliferação encapsulada e funcionamento autônomo (XAVIER, 2020).

O caráter histopatológico do tumor marrom constitui-se por massa de tecido macio, composta por células gigantes dentro de um estroma fibrovascular, com espaços tipo císticos enfileirados por tecido conectivo. Também são identificadas, células mononucleares de formato ovoide e alongado em um estroma com presença de fibrose e vasos sanguíneos, contendo também áreas com sangramento e diversas células gigantes multinucleadas (GUIMARÃES, 2020; AYADI *et al.*, 2022).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

É fundamental diferenciar o HPTP de outras causas de hipercalcemia, bem como de doenças que causam osteoporose, formação de cálculos renais, depósitos de cálcio nos rins e redução de fosfato no sangue (SILVEIRO; SATLER, 2015).

A hipercalcemia é um distúrbio endócrino relativamente comum. O HPTP constitui a causa em 90% dos casos. A hipercalcemia hipocalciúrica familiar, caracterizada por hipercalcemia e PTH normal, trata-se de uma síndrome genética de herança autossômica, normalmente assintomática. Outras causas de hipercalcemia incluem as neoplasias, como a hipercalcemia osteolítica local (LOH), uma síndrome paraneoplásica. A LOH está tradicionalmente associada ao câncer de mama, pulmão, mieloma múltiplo e outras malignidades de origem hematológica. Em pacientes hospitalizados, as malignidades constituem comumente a etiologia da hipercalcemia,

enquanto o HPTP é a causa em menos frequente (BLANCO 2017; RAPPOPORT *et al.*, 2021; FERRANDO *et al.*, 2020).

ADENOMAS PARATIREOIDIANOS

Os diagnósticos diferenciais dos adenomas paratireoidianos incluem nódulos da tireoide, cistos tímicos, cistos da paratireoide e carcinomas da paratireoide. Cada um deles possui características específicas, como ecogenicidade, localização e composição de fluido, que auxiliam na diferenciação durante o diagnóstico (AHUJA, 2016).

TUMOR MARROM

Os diagnósticos diferenciais da TM incluem: metástases ósseas, mieloma múltiplo, sarcomas, tumores de células gigantes, cistos tonsiloides, condromas e cistos ósseos aneurismáticos (AYADI *et al.*, 2022).

Nos ossos da face, o TM, o granuloma central de células gigantes (GCCG) e o cisto ósseo aneurismático têm semelhanças histológicas. O GCCG é comum na mandíbula ou maxila, apresentando-se como uma lesão destrutiva e radiolúcida, com tecido fibrovascular, células gigantes multinucleadas, hemorragia e resposta óssea reativa (DANTAS, 2021).

O cisto ósseo aneurismático (COA) é uma lesão não neoplásica, geralmente única, ligada ao acometimento vascular e a traumas prévios, podendo causar assimetria facial. A mandíbula é o principal local acometido na face. O osso esponjoso pode ser absorvido e a expansão da camada óssea externa é um dos resultados deste processo. O COA é composto por estroma fibroso suscetível a trombose, células gigantes multinucleadas e pode conter hemossiderina e osteoide em diferentes quantidades (SILVA, 2020).

Assim, é primordial estabelecer as correlações entre os achados histopatológicos, clínico-radiográficos e bioquímicos, e ter em mente que a dosagem do PTH é essencial no estabelecimento do diagnóstico diferencial do tumor marrom do HPTP (GUIMARÃES, 2020).

TRATAMENTO

TERAPIA CIRÚRGICA

O tratamento definitivo do HPTP é a paratireoidectomia. Diferentemente de muitas outras condições endócrinas, o tratamento principal para o HPTP é quase exclusivamente cirúrgico (XAVIER, 2020; YU *et al.*, 2019; SHAWKY *et al.*, 2020).

A paratireoidectomia com dosagem intraoperatória de PTH (PTH-IO) é uma prática comum no tratamento cirúrgico do hiperparatiroidismo primário. Esta medida ajuda a confirmar a remoção total do tecido paratireóideo hiperativo quando os níveis de PTH circulante diminuem rapidamente em 5 a 10 minutos (POKHREL *et al.*, 2022).

O tratamento cirúrgico está indicada para todos os pacientes que cursaram com danos ósseos e/ou renais notórios em órgãos-alvo. Nos casos de HPTP assintomático, a cirurgia deverá ser indicada de acordo com os critérios definidos pelo 4º Workshop Internacional do National Institutes of Health (NIH) sobre o manejo do HPTP assintomático (SHAWKY *et al.*, 2020; POKHREL *et al.*, 2022).

Para manejo cirúrgico do HPTP assintomático, os critérios definidos são a presença de nefrolitíase ou osteíte fibrosa cística, ou HPTP assintomático associado a uma ou mais das seguintes situações: cálcio iônico maior que 1 mg/dL acima do limite superior da normalidade, *Clearance* de creatina menor que 60 ml/min/1,73m², T-escore menor que -2,5 em coluna lombar, quadril e/ou antebraço, idade menor que 50 anos, hipercalcúria e em casos de pacientes que não seja possível acompanhamento médico adequado (MAHFOUDHI *et al.*, 2015; POKHREL *et al.*, 2022).

A intervenção cirúrgica em pacientes idosos exige que estes estejam clinicamente estáveis, não tenham contraindicações para a cirurgia e os benefícios devem superar os riscos. O avanço da idade está atrelado ao aumento da morbimortalidade, complicações durante e após a operação, bem como a maior taxa de mortalidade após a paratireoidectomia (KHAN *et al.*, 2016).

Em alguns casos, o tratamento conservador é escolhido. A decisão de recomendar ou não o procedimento cirúrgico é definida pela idade do paciente, grau de hipercalcemia, presença de complicações relacionadas ao HPTP e em outras condições de saúde, bem como no risco cirúrgico/anestésico. Para aqueles que não

são candidatos ao procedimento, o tratamento clínico pode ser benéfico para controlar o HPTP (POKHREL *et al.*, 2022).

A conduta indicada é considerar a cirurgia para o HPTP assintomático, nos casos em que anormalidades nas paratireoides sejam detectadas por cintilografia e ou ultrassonografia, como tumorações indicativas de carcinoma e adenomas (XAVIER, 2020).

A utilização de cintilografia pré-operatória com Tc-sestamibi e a dosagem intraoperatória do PTH são essenciais (minutos antes da ressecção e após 10 minutos da retirada da glândula), a fim de localizar o adenoma e aferir se a retirada foi assertiva. Após a retirada da paratireoide anormal, uma amostra de sangue é coletada para dosagem de PTH. O resultado esperado é a queda de mais de 50% dos níveis deste hormônio, além da redução da calcemia, indicando a cura (KHAN *et al.*, 2016).

Em casos de redução de menos de 50% nos níveis de PTH após o procedimento cirúrgico, sugere-se doença em múltiplas glândulas, ou erro na retirada da paratireoide, ou lento metabolismo do PTH. Diante deste cenário, é recomendado a análise adicional das outras paratireoides (TONETO, 2016).

TUMOR MARROM: TERAPIA CIRÚRGICA E MEDICAMENTOSA

A abordagem cirúrgica em pacientes diagnosticados com tumor marrom do HPTP é necessária quando não há regressão da lesão, mesmo após o controle metabólico e tratamento do distúrbio endócrino. Devido à possibilidade de causar deformidade facial significativa o tratamento cirúrgico mais recomendado é a ressecção da lesão em casos localizados, ou a ressecção do tumor juntamente com a osteoplastia/reconstrução facial, com o objetivo de melhorar tanto a estética, quanto a função (GUIMARÃES, 2020).

O uso de corticoides intralesionais e sistêmicos, além da calcitonina, podem ser utilizados para redução do tamanho do tumor marrom (XAVIER, 2020).

A determinação do tratamento a ser administrado será influenciada pela posição, dimensões e comportamento clínico da lesão, assim como pela idade e saúde geral do paciente (LAJOLO *et al.*, 2020).

TERAPIA CLÍNICA PARA O HPTP

Os pacientes que não preenchem os critérios de indicação cirúrgica, além daqueles com contraindicação a abordagem, podem ser tratados de maneira conservadora e devem ser acompanhados periodicamente (XAVIER, 2020).

O monitoramento regular dos níveis bioquímicos e a realização da densitometria óssea para aqueles que irão seguir com a terapia conservadora é essencial. Além disso, é recomendada a repetição de exames de imagem da coluna vertebral e rins quando houver suspeita de fraturas vertebrais ou litíase renal (WALKER *et al.*, 2017).

Os pacientes devem ser instruídos a manter níveis ideais de hidratação e de consumo de cálcio (de 1.000 a 1.200 mg/dia). Evitar o uso de diuréticos tiazídicos, bem como suspender a terapia com lítio, é primordial, devido ao efeito hipercalcêmico dessas medicações. A vitamina D₃ deve ser administrada nos pacientes com baixos níveis de 25-OHD, devendo-se monitorar a concentração sérica de cálcio com frequência nestes indivíduos. O uso prolongado de bifosfonatos, como a alendronato 10 mg/dia, contribui para o aumento da massa óssea na coluna lombar e no colo femoral. A administração da terapia de reposição estrogênica em mulheres na pós menopausa, pode resultar em significativo aumento da DMO na coluna lombar e no colo do fêmur. O uso de raloxifeno de 60 a 120 mg/dia mostrou aumento da DMO, diminuição dos níveis séricos de cálcio e dos marcadores da remodelação óssea, mas sem alterar os níveis de PTH. No que diz respeito a redução da secreção de PTH, o medicamento Cinacalcete se mostrou eficiente, auxiliando, também na redução da calcemia (XAVIER, 2020; GUIMARÃES, 2020).

PROGNÓSTICO

Após a paratireoidectomia, é esperado que haja benefício na qualidade de vida do paciente sintomático e assintomático. O sucesso da cirurgia resulta em cura bioquímica do HPTP, aumento da densidade mineral óssea, diminuição da probabilidade de nefrolitíase e fraturas (DOS REIS *et al.*, 2022).

Também foram relatadas melhorias nos sintomas gerais e neuropsiquiátricos, como cognição, humor, ansiedade e função psicológica. Além disso, observou-se uma melhora na tolerância à glicose e em certos parâmetros cardiovasculares, incluindo pressão arterial e espessura da camada média da artéria carótida (GUIMARÃES, 2020; POKHREL *et al.*, 2022; DOS REIS *et al.*, 2022).

A terapia ideal para o HPTP é paratireoidectomia. Este tratamento é capaz de normalizar os níveis de cálcio e PTH no sangue, reduzir a excreção de cálcio na urina, melhorar a densidade mineral óssea e diminuir o risco de fraturas, além de reduzir a formação de cálculos renais. Com pesar, atualmente, não há nenhum medicamento disponível que cumpra todos esses critérios (WALKER, 2017).

Discussão

Os tumores marrons são lesões benignas de remodelação óssea focal. Nesses locais, a matriz óssea e a medula são substituídas e preenchidas por depósitos de hemossiderina marrom e crescimento excessivo de tecido fibroso, atividade induzida pelo PTH. Vale ressaltar que o tumor marrom é uma forma localizada de osteíte fibrosa cística (OFC), uma patologia óssea que pode se manifestar em decorrência do hiperparatireoidismo primário. Estes tumores acometem principalmente mulheres após os 60 anos e podem ser comumente encontrados na pelve, mandíbula, coluna, ossos longos e costelas. A sua expansão pode resultar em dor óssea e comprometer a integridade do osso, tornando-o mais suscetível a fraturas (MAHFOUDHI *et al.*, 2015; XAVIER 2020; MOREIRA *et al.*, 2021; GUIMARÃES 2020).

Dito isto, para Queiroz *et al.* (2019), o TM, pode ser um achado inicial indicativo de HPTP, devendo-se investigar a etiologia deste distúrbio endócrino. Por esse raciocínio, a paciente do caso relatado foi submetida à busca diagnóstica para elucidação da origem de sua tumoração.

No caso clínico em questão, a paciente buscou atendimento odontológico, devido à dificuldade de uso da prótese dentária, pela presença de tumoração localizada na mandíbula. A paciente foi encaminhada para a endocrinologia, uma vez que o resultado do exame radiológico demonstrou tumor em região óssea, e a biópsia acusou lesão de células gigantes. Para seguimento do caso, foram solicitadas as dosagens de PTH, devido à suspeita diagnóstica de hiperparatireoidismo, correlacionando, dessa forma, com a literatura supracitada.

Logo, ao constatar PTH notadamente elevado, iniciou-se a investigação para a etiologia e classificação da doença. Sabe-se que o HPTP tem como principais causas a presença de adenomas solitários nas paratireoides (85%), as hiperplasias (5,74%), o carcinoma de paratireoide (1%) e os adenomas múltiplos (2% a 4%). Logo, Pokhrel *et al* (2022) afirma o quão relevante é buscar, através da US cervical, a presença de quaisquer anomalias nas paratireoides que possam desencadear o HPTP.

Para o diagnóstico do HPTP, Genesini *et al.* (2016), reitera que devem ser constatados alto níveis de cálcio sérico e de PTH que, de fato, foram confirmados na história clínica exposta.

A paciente com suspeita de HPTP, foi devidamente submetida a US cervical para análise de anormalidades nas paratireoides, as quais não foram visualizadas devido a presença de bócio tireoidiano. A densitometria óssea em coluna, fêmur proximal e rádio distal também foi realizada. Percebe-se que a investigação diagnóstica do caso tem concordância com a literatura.

O HPTP normalmente tem apresentação assintomática. Entretanto, os pacientes com acometimento ósseo, podem evoluir com dores ósseas difusas, como no caso em questão (COUTINHO, 2023).

A paciente foi internada devido a evolução do quadro com dores ósseas generalizadas, dessa forma, constatou-se ainda, pela equipe de clínica médica e endocrinologia, hipercalcemia assintomática resistente à hidratação venosa e furosemida. Diante do exposto, já identificado o HPTP, foram realizados exames radiológicos de crânio, mandíbula, mão e tórax, na busca por lesões líticas.

A partir disso, a paciente passou a ser acompanhada pela equipe de cirurgia de cabeça e pescoço, uma vez que o exame físico era sugestivo de TM.

Diante dos achados, para confirmação diagnóstica e planejamento cirúrgico, a realização de Cintilografia com Sestamibi (padrão ouro) de paratireoide e Tomografia computadorizada de mandíbula são exames essenciais. A detecção de adenoma em paratireoide pela cintilografia e a identificação tumor marrom pela TC, colocaram em questão a hipótese diagnóstica de tumor marrom decorrente de HPTP por adenoma único em paratireoide (XAVIER 2020; MASCARENHAS *et al.*, 2021; POKHREL *et al.*, 2022).

Para Ayadi *et al.* (2022), a realização de exame anatomopatológico das lesões deve ser realizada para confirmação diagnóstica.

É descrito que o tratamento definitivo do HPTP é paratireoidectomia, que deve ser indicada para todos os pacientes que preenchem os critérios NIH. Desse modo, após a análise do perfil da paciente, a intervenção indicada foi a terapia cirúrgica (POKHREL *et al.*, 2022).

Os procedimentos realizados foram: tireoidectomia total em virtude da presença de bócio multinodular hiperplásico em tireoide. Paratireoidectomia inferior direita e mandibulectomia.

Na terapia cirúrgica, de acordo com Mendonça (2015), é esperado que haja normalização da calcemia de 4 a 12 horas após o procedimento. Além disso, a queda de mais de 50% nos níveis do PTH após 10 a 15 minutos após retirada do adenoma, indicam o sucesso da intervenção e a cura do HPTP (POKHREL *et al.*, 2022).

Conclusão

Este estudo de caso, retrospectivo, analisou as características clínica, anatomopatológica e radiológica do tumor marrom, decorrente do HPTP. A paciente foi atendida no ambulatório de odontologia da UFMG e posteriormente encaminhada para seguimento com a endocrinologia e cirurgia de cabeça e pescoço no HC UFMG.

O HPTP é um distúrbio endócrino que causa secreção exacerbada do PTH, principalmente, secundário ao adenoma de paratireoide. Apesar da variedade de casos assintomáticos, em que se constata hipercalcemia ao acaso, as dores ósseas constituem a principal manifestação clínica do HPTP. Assim, grande parte dos pacientes buscam atendimento médico com a queixa de dores ósseas difusas.

Em contrapartida, neste caso descrito, a investigação inicial aconteceu devido a presença de uma tumoração em região mandibular, o que não é comum como queixa inicial. Após o seguimento clínico adequado, identificou-se a presença do tumor marrom. Como descrito anteriormente, são raros os casos em que o TM é reconhecido como manifestação inicial do HPTP.

A intervenção cirúrgica, neste caso, foi escolhida devido ao preenchimento dos critérios obrigatórios, especialmente pela presença do TM. Os procedimentos cirúrgicos visavam a cura do HPTP e a melhora na qualidade de vida da paciente. A paratireoidectomia da glândula acometida pelo adenoma, permite que haja reestabelecimento dos níveis normais de cálcio no corpo. Assim, a cirurgia alivia os sintomas debilitantes, como as dores ósseas difusas, a fadiga e a astenia. Além disso,

contribui na prevenção de complicações a longo prazo, como os danos renais e ósseos. Logo, a intervenção cirúrgica não apenas trata a condição, mas proporciona uma significativa melhoria no bem-estar da paciente, permitindo que ela viva de forma ativa e mais saudável. Este estudo contribui para atualização das informações sobre o HPTP e sua repercussão sistêmica. É notável o envolvimento de diversas áreas da saúde na intervenção e tratamento da condição, a qual pode debilitar e ocasionar prejuízos funcionais na vida dos pacientes.

Por fim, esta pesquisa visa auxiliar no planejamento e organização dos Serviços de Saúde envolvidos no manejo e tratamento do HPTP e suas complicações, principalmente, o tumor marrom.

Agradecimentos e financiamento

Para a execução desta pesquisa os pesquisadores assumiram os custos. Agradecemos a paciente por dispor sua história, ao professor coorientador por ter proposto o caso e propiciar os dados, e ao professor orientador pelo suporte vigoroso, paciência e empenho diligente para a elaboração deste trabalho.

BROWN TUMOR DUE TO PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is characterized by an imbalance in calcium homeostasis due to an abnormal elevation of parathyroid hormone (PTH) levels in the blood, in response to parathyroid cell hyperplasia, adenoma, or carcinoma. Due to this condition, a pathology known as brown tumor can develop, a benign lesion of the skeletal system that can manifest on any bone surface. Normally, the pathology progresses without symptoms, but bone involvement is reported in most cases of PHPT. The control of hyperparathyroidism and surgical resection are the therapies of choice for brown tumor treatment. **Objectives:** To report the case of a patient affected by infiltrative brown tumor in the anterior cortical region of the mandible secondary to primary hyperparathyroidism, as well as the management and treatment of this condition. This is a descriptive case report study, along with a literature review of the pathology. **Method:** The case report was prepared by collecting data from the clinical history, reviewing medical records, and obtaining results from imaging, laboratory, and anatomopathological examinations, with exclusive access to the patient by the co-supervising lecturer. Research was conducted in articles in Portuguese, English, and Spanish, using, as criteria for information collection, reference literature and articles from the years 2015 to 2023 in the Google Scholar, Medline, SciElo, PubMed, UpToDate, and LILACS databases. **Case report:** This concerns a 55-year-old female patient with complaints of difficulty in using a dental prosthesis due to an oral tumor. Imaging, incision, and laboratory tests showed a clinical picture compatible with PHPT due to parathyroid adenoma and brown tumor. The patient underwent total thyroidectomy, adenoma resection, and mandibular tumor resection, with a good outcome and stabilization of calcium levels. **Conclusion:** Brown tumor is a localized form of fibrous cystic osteitis, which can occur in response to PHPT. Given this finding, laboratory, imaging, and anatomopathological tests are necessary for diagnostic confirmation and treatment definition.

Keywords: Brown tumor. Hypercalcemia. Parathyroid hormone. Primary hyperparathyroidism. Treatment.

Referências

AHUJA, Anil T. **Diagnóstico por Ultrassom**. Rio de Janeiro: Estúdio Castellani, 2016. 519 p. ISBN 978-85-352-8511-6.

ARAUJO, Lourrany do Carmo; NUNES, Fernanda Ferreira; SILVA, Fernanda Paula Yamamoto; SILVA, Brunno Santos de Freitas. **Tumor marrom mandibular em paciente com hiperparatireoidismo primário: relato de caso**. *Revista Fluminense de Odontologia*, 159-160.

ASLAN, Serdar; BILGICI, Meltem Ceyhan; BERNAY, Riza Ferit; AYDIN, Hasan Murat; MUSTAFA, Bekir Selcuk. **Parathyroid adenoma presenting with multiple Brown tumors in an adolescent patient**. *North Clin Istanbul*. Istanbul, v. 5, n. 4, p. 361-364, Aug. 2018

AYADI, Chirihan; LANJERY, Safae; ANDOUR, Hajar; KAMEL, Farah, QANDILI, Hamza El; PAPYS, Mendes; JROUNDI, Laila; LAAMRANI, Fatima Zahra. **Multiple brown tumors in primary hyperparathyroidism**. 9 set. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9471336/>. Acesso em: 24 maio 2023.

BISPO, Amanda Nascimento; FREITAS, Giordanne Guimarães. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS. **Endocrinologia resumida**, p. 1, 2019.

BLANCO, Carles Albaladejo, I.E. Rodríguez Urteaga. **¿Se debe pensar en la calcemia?**. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. Volume 43, Issue 8, 2017. Pages 589-591. ISSN 1138-3593. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.02.008>. Disponível em: (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359317300849>). Acesso em 09 de outubro de 2023.

COUTINHO, Daniele Araujo de Azeredo. **Avaliação dos pacientes com hiperparatireoidismo primário submetidos à paratireoidectomia no INCA (RJ, Brasil) no período de janeiro 1998 até maio 2022**. Trabalho de Conclusão de Curso (Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Endocrinologia em Oncologia) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/13730>. Acessado em 10 de maio de 2023.

DANTAS, Juliana Borges de Lima; MARQUES, Marcelo Victor Coelho; OLIVEIRA, Tiago Jose Silva; REIS, Júlia Vianna Neri Andrade. Alternativas conservadoras no manejo do Granuloma Central de Células Gigantes dos maxilares: Revisão de literatura. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 9, n. 3, p. 103-119, 2021.

DE MELO, Amanda Giselly Aleixo. **PARATIREOIDECTOMIA E RISCO DE FRATURAS EM PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**. Disponível em: 6 Artigo de Revisão.pub (fab.mil.br). Acesso em: 08 de outubro de 2023.

DOS REIS, Analú Holanda Jordão; BONIFÁCIO, Fabrício Pinto de Souza; COSTA, Igor Manrico; RIBEIRO, Lívia Umbelino; BARRETO, Luigi Fernandes; ZACARIAS, Luiza Carneiro Borges de Mattos; BARAKY, Marcelle de Castro; DIAS, Sofia Breves

Nogueira Mattos. **Hiperparatireoidismo primário: uma revisão da literatura**
Primary hyperparathyroidism: a review of the literature. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 42281-42290, 2022.

GENESINI, Evelise Carla; CHELMINSKI, Jonathan Leal; PROLLA, Fabrício Cartana; ATAÍDES, Vinícius Alano de; BOHLKE, Maristela; "**Hiperparatireoidismo primário e carcinoma de paratireoide: um relato de caso.**", p. 95-101 . In: **In Anais do 13º Congresso Gaúcho de Clínica Médica [=Blucher Medical Proceedings, n.7, dev.2]**. São Paulo: Blucher, 2016. ISSN 2357-7282, DOI 10.5151/medpro-xiiicgcm-1458426818.

GIRONÉS, Elena Goñi; CABERO, S. Fuertes; BLANCO, Isabel Sáiz; CASÀNS, Irene Tormo; GARCÍA, Talavera Paloma; MARTÍN, J. Gil, et al. **Cirurgia radioguiada en el hiperparatireoidismo primario: revisión de las diferentes técnicas disponibles.** Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, Volume 40, Issue 1, 2021, Pages 57-66. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253654X20302080>. Acesso em: 09 de outubro de 2023.

GUIMARÃES, Leticia Martins. **Repositório Institucional da UFMG: Alterações moleculares no tumor marrom do hiperparatireoidismo dos maxilares.** 23 jul. 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/34987>. Acesso em: 23 maio 2023.

KHEDR, Ahmed. Skeletal Manifestations of Hyperparathyroidism. In: KORHAN, O. **Anatomy, Posture, Prevalence, Pain, Treatment and Interventions of Musculoskeletal Disorders.** 2018. IntechOpen, 2018. p. 87-106.

KHAN, A. A; HANLEY, D. A; RIZZOLI, R; BOLERSLEV, J; YOUNG, J. E; REJNMARK, L; et al. **Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management.** A Canadian and international consensus - PubMed. 28 jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27613721/>. Acesso em: 23 maio 2023.

LAJOLO, Carlos; PATINI, Romeo; LIMONGELLI, Luisa; FAVIA, Gianfranco; TEMPESTA, Angela; CONTALDO, Maria; et al. **Brown tumors of the oral cavity: presentation of 4 new cases and a systematic literature review.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. New York, v. 129, n. 6, p. 575-584, June. 2020.

MAHFOUDHI, Madiha; KHAMASSI, Khaled; BATTIKH, Amel Gaieb; LAHIANI, Rym; SAMI, Turki; SALAH, Mamia Ben. **Brown Tumor of the maxila revealing Primary Hyperparathyroidism.** International Journal of Clinical Medicine. 04 April 2015. Disponível em: Brown Tumor of the Maxilla Revealing Primary Hyperparathyroidism (scirp.org). Acesso em: 03 de maio de 2023.

MANSIFIELD, Brett s.; RAAL, Frederico J. **Malignant mimic: Brown tumours of primary hyperparathyroidism.** 31 jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25327435/>. Acesso em: 23 maio 2023.

MARQUES, J.V.O.; MOREIRA, C. **Hiperparatireoidismo primário**. Melhores Práticas e Pesquisa em Reumatologia Clínica, Curitiba, v. 34, ed. 6, 3 jun. 2020.

MASCARENHAS, Amanda Sofia Silva; VIVIANI, Carla Lima Santos; BARRA, Renato Ramos. **Padrão cintilográfico ósseo de superscan decisivo para o diagnóstico de hiperparatireoidismo: relato de caso**. Brazilian Journal of Health Review, [s. l.], 15 mar. 2021. DOI 1034119. Disponível em:

<https://scholar.archive.org/work/wbg4tm6zpjh6lInpydryxyc5nqa#:~:text=PTH%20s%C3%A9rico%20e%20altera%C3%A7%C3%A3o%20no%20exame%20de%20cintilografia,cl%C3%ADnico%20e%20manejo%20terap%C3%AAutico%20nos%20casos%20de%20hiperparatireoidismo>. Acesso em: 9 maio 2023.

MENDONÇA, Maira Lupatelli. **Caraterização metabólica e esquelética no hiperparatireoidismo primário (HPTP) antes e após a cura cirúrgica**. 2015. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. . Acesso em: 09 out. 2023.

MOREIRA, Gabriela Sales; CONDÉ, Isabela Gomez; LAGE, Paula Luiza Pantuza Bretas; LEÃO, Priscila Laísa Rubim; WERKEMA, Flávio Siryhal; MAGALHÃES, Vitor Lopes; CAPISTRANO, Herminia Marques. **Tumor marrom do hiperparatireoidismo de crescimento extraósseo e de grande dimensão: relato de caso**. Revista de odontologia da UNESP, v. 50, Especial, 2021. Disponível em <https://revodontolunesp.com.br/article/61d72c60a9539569600c1003/pdf/rou-50-Especial-61d72c60a9539569600c1003.pdf>. Acesso em: 9 out. 2023.

NAGANO, S. Y. M; BITENCOURT, A. G. V; TORRES, I. C. G; PORTO, G. C. L. M. **Four-dimensional computed tomography protocol for preoperative evaluation of the parathyroid glands and its correlations with other imaging methods: a pictorial essay**. Radiologia Brasileira, v. 54, n. 3, p. 193–197, maio 2021.

PANATO, Ana Cláudia; ARAÚJO, Ana Vitória Morais de. **A relação entre a vitamina D, a calcitonina e o paratormônio nos níveis de cálcio do organismo**. 2021. Disponível em: A_relacao_entre_vitaminad_calcitonina_e_PTH_nos_niveis_de_calcio.pdf (pucgoias.edu.br). Acesso em: 08 de outubro de 2023.

PEIXOTO, Ana Luiza Fernandes. **Repositório Institucional - Universidade Federal de Uberlândia: Reabilitação oral pós ressecção de tumor marrom do hiperparatireoidismo em maxila: relato de caso**. 10 maio 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/31803>. Acesso em: 23 maio 2023.

POKHREL, Binod; W. LESLIE, Stephen; N. LEVINE, Steven. **Primary Hyperparathyroidism - StatPearls - NCBI Bookshelf**. 28 nov. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441895/#article-23201.s2>. Acesso em: 24 maio 2023.

PREUSS, Elker Zorzo; VITULE, Luiz Fernando; MATTAR, Gladstone. **Imagens na vigência de tumor marrom em hiperparatireoidismo**. Revista Científica do lamspe, [s. l.], v. 12, 22 ago. 2023. Disponível em:

<https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/157>. Acesso em: 13 set. 2023.

QUEIROZ, Ana Paula Menezes Vaz; FRANK CARVALHO DE OLIVEIRA, João; MIRANDA LEITE RIBEIRO, Patricia. **Vista do Tumor marrom do hiperparatireoidismo**: relato de caso. 12 dez. 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/34133/20513>. Acesso em: 24 maio 2023.

RAPPOPORT, Daniel; CABALLERO, Maria Gabriela; CORTÉS, Natalia; CABANÉ, Patricio; GAC, Patricio; RODRÍGUEZ, Francisco. **Hiperparatireoidismo primario**. Revista de cirugía, v. 73, n. 2, p. 222-226, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rc.2021.03.001> Acesso em: 20 de setembro de 2023.

RENNA, Nicolas Federico. **Hiperparatireoidismo**. Austral, 2019. Páginas 23-28. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.auc.2019.08.001> Acesso em: 15 de agosto de 2023.

RODRIGUES, Ana Filipa Santos Antunes. **Hiperparatireoidismo primário: caso clínico e revisão da literatura**. Orientador: Teresa Fonseca. 2016. Trabalho Final do Curso de Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2016 (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, [S. l.], 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/25975>. Acesso em: 10 maio 2023.

RODRÍGUEZ, Angela de La Hoz. **Papel de las células oxifílicas en el hiperparatireoidismo primario**. 2022. Tese de Doutorado. Universidad Autónoma de Madrid. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.auc.2022.08.001> Acesso em: 08 de outubro de 2023.

SERAPHIM, Julia Coser. **HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO POR ADENOMA DE PARATIREÓIDE: RELATO DE CASO**. Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza, [S. l.], v. 14, 2023. DOI: 10.51249/easn14.2023.1281. Disponível em: <https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/1281>. Acesso em: 2 out. 2023.

SHAWKY, M. S; SAKR, M. F; NABAWI, A. S; ABDEL-AZIZ, T. E; JONG, M. C; GARCÍA, V. R; et al. **Influence of common clinical variables on intraoperative parathyroid hormone monitoring during surgery for primary hyperparathyroidism**. Journal of Endocrinological Investigation, v. 43, p. 1205-1212, 2020.

SILVA, Barbara C.; P. BILEZIKIAN, João. **Skeletal abnormalities in Hypoparathyroidism and in Primary Hyperparathyroidism - Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**. 16 nov. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-020-09614-0>. Acesso em: 24 maio 2023.

SILVA, B. C.; BILEZIKIAN, J. P. **Parathyroid hormone: anabolic and catabolic actions on the skeleton**. Curr Opin Pharmacol. Oxford, v. 22, p. 41-50, June. 2015.

SILVEIRO, Sandra P.; SATLER, Fabíola. Rotinas em endocrinologia. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2015. E-book. ISBN 9788582712344. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582712344/>. Acesso em: 07 ago. 2023.

TAVARES, Joana; NOGUEIRA, Rui; COSTA, Flávio Campos; CRUZ, Carlos. Hiperparatireoidismo primário: caso clínico. . **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 224–8, 2018. DOI: 10.32385/rpmgf.v34i4.12481. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12481>. Acesso em: 9 out. 2023.

TONETO, Marcelo Garcia; PRILL, Shandi; DEBON, Leticia Manoel; FURIAN, Fernando Zucuni; Steffen, Nedio. A história da cirurgia das paratireoides. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, p. 214-222, 2016. Disponível em: [SciELO - Brasil - The history of the parathyroid surgery The history of the parathyroid surgery](#). Acesso em: 5 de agosto de 2023.

TORRES, Manuel Muñoz, MARTÍN, Antonia García. Hiperparatireoidismo primario, *Medicina Clínica*, Volume 150, Issue 6, 2018, Pages 226-232, ISSN 0025-7753, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.020>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775317306474>.

UDO, Amanda Parente; PERIM, Camila Maria; AMORIM, Patricia Bastos; GUEDES, Virgílio Ribeiro. RELATO DE CASO: TUMOR MARRON DO HIPERPARATIREIODISMO PRIMÁRIO. **Revista de Patologia do Tocantins**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 17–23, 2016. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/1944>. Acesso em: 2 out. 2023

URTREMARI, Betsaida. **Padronização e aplicação de painel baseado em sequenciamento paralelo em larga escala direcionado ao diagnóstico genético de neoplasia endócrina múltipla tipo 1**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

WALKER, M. D.; BILEZIKIAN, J. P. Primary Hyperparathyroidism. [s.l.] MDText.com, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278923/#prmry-hyperparathyro>.INTRODUCTION. Acessado em 30 de março de 2023.

XAVIER, C.M. Tratamento Cirúrgico do Hiperparatireoidismo Primário. Orientador: Prof. Dr. José Vicente Tagliarini 2020. 1-57 p. Tese de mestrado (medicina)- Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu- SP, 2020.
YU, Q. et al. Do symptoms and serum calcium levels affect the results of surgical treatment of primary hyperparathyroidism?. **BioMed Research International**, 2019.

Apêndice 1

TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
DESTINADO AO PARTICIPANTE DO RELATO DE CASO

Título: **TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CRÔNICO: Relato de Caso.**

Pesquisador (a) Responsável: **Henrique de Castro Mendes**

Telefone(s) de contato: (31) 99106-9890

Email: hcmendesfb@gmail.com

Período total de duração da pesquisa: 03/05/23 a 06/06/23

1. Eu, José Henrique de, estou sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa coordenada pelo pesquisador **Henrique de Castro Mendes** e acadêmicos do curso de Medicina **Ana Laura Barros Lana, Frederico Noboro Figueiredo Nakagawa, Luíge Alexandre Tessaro de Backer, Márcio Henrique Moreira e Sabrina Ferreira de Souza**.
2. Nosso objetivo é discutir as particularidades deste caso clínico com profissionais de saúde e especialistas para ampliar o conhecimento adquirido para a melhoria das condições de saúde da população.
3. Minha participação envolverá **autorização para consulta e utilização dos dados clínicos, laboratoriais e radiológicos registrados em prontuários**.
4. Os riscos ou desconfortos previstos, se concordar em participar do estudo, são **quebra de sigilo**, e estes serão minimizado **pela não identificação no questionário**.
5. Os possíveis benefícios de minha participação na pesquisa são **exploração das características clínicas do paciente, incluindo sintomas, achados laboratoriais e radiológicos, elucidação da abordagem diagnóstica e terapêutica para o tromboembolismo pulmonar crônico, avaliação da eficácia do tratamento e contribuição para a literatura médica e científica em relação a esta condição**.
6. Minha participação na pesquisa não acarretará nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Os resultados deste estudo podem ser publicados, mas meu nome ou identificação não serão revelados;
8. Não haverá remuneração pela minha participação. Em caso de deslocamento ou outras despesas relacionadas estritamente com a pesquisa, estas poderão ser ressarcidas pelos pesquisadores e/ou instituição;
9. Quaisquer dúvidas que eu tiver em relação à pesquisa ou à minha participação, antes ou depois do consentimento, serão respondidas pelo pesquisador **Henrique de Castro Mendes** e acadêmicos do curso de Medicina **Ana Laura Barros Lana, Frederico Noboro Figueiredo Nakagawa, Luíge Alexandre Tessaro de Backer, Márcio Henrique Moreira e Sabrina Ferreira de Souza**.
10. Concordo com a utilização de imagens feitas a partir de minha participação, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem identificação pessoal.

Pesquisador Responsável: **Henrique de Castro Mendes**

Endereço:

Contato: (31) 99106-9890

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Av. Tancredo Neves, nº. 3500, bloco U, sala 107, Bairro Universitário, Coronel Fabriciano – MG
(31) 3846-5687

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
DESTINADO AO PARTICIPANTE DO RELATO DE CASO

Li as informações acima, recebi explicações sobre a natureza, riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar este termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma cópia deste termo me foi dada.

Assinatura do participante Maíe Abreu Data 11/05/2023

Documento: CPF 749.794.766-00

Assinatura do pesquisador Henrique Castro Mendes Data 11/05/2023

Documento: CC 445.378.416

Pesquisador Responsável: Henrique de Castro Mendes

Endereço:

Contato: (31) 99106-9890

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Av. Tancredo Neves, nº. 3500, bloco L, sala 107, Bairro Universitário, Coronel Fabriciano - MG

(31) 3846-5687

Apêndice 2

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações

Título da Revista	Dados da Revista
Anais da Academia Brasileira de Ciências	Qualis A2
Bio Med Research International	Qualis A3
Brazilian Journal of Health Review	Qualis B3
Brazilian Journal of Information Science	Qualis A4
Educação em Revista UFMG	Qualis A1
Journal of Endocrinology	Qualis A1
Journal of head neck & spine surgery	Qualis B3
Research, Society an Development	Qualis C
Revista Brasileira de Medicina do Rio de Janeiro	Qualis B2
Revista de Cirurgia Brazilian Journal of Development	Qualis C
Revista de Odontologia da UNESP	Qualis B3
Revista de Patologia do Tocantins	Qualis B2
Revista de Radiologia Brasileira	Qualis B2
Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias	Qualis B1
Revista Fluminense de Odontologia	Qualis B3