

TUMOR MARROM POLIOSTÓTICO DO HIPERPARATIROIDISMO: RELATO DE CASO

POLYOSTOTIC HIPERPARATHYROIDISM BROWN TUMOR: CASE REPORT

FERNANDO LEMOS OLIBONE, CRISTINA CRUVINEL FREITAS, GUILHERME GONÇALVES MAGALHÃES SANTANA, FÁBIO LOPES CAMARGO E FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

O tumor marrom do hiperparatiroidismo é uma lesão óssea erosiva, silenciosa e indolor, que geralmente não necessita de tratamento específico. Pode ocasionar complicações como fraturas, deformidades, dificuldade para respirar ou deglutir, devido ao atraso no diagnóstico o que leva a lesões maiores. As principais causas de hiperparatireoidismo primário (HP1) são o adenoma, a hiperplasia e o carcinoma. A principal causa do hiperparatireoidismo secundário (HP2) é a doença renal crônica (DRC). Diagnóstico diferencial são as lesões a metástases ósseas, ficando em segundo plano o diagnóstico diferencial de doenças metabólicas. Paciente do sexo masculino, com 40 anos de idade, referia dor óssea difusa, há aproximadamente um ano, no terço médio da tíbia esquerda. As radiografias do membro inferior mostraram uma lesão osteolítica na diáfise da tíbia esquerda. As radiografias da cintura escapular mostraram outras lesões osteolíticas. O paciente foi submetido à biópsia das lesões, que caracteristicamente revelou ser tumor marrom do hiperparatiroidismo. O tumor marrom pode se desenvolver em pacientes com HP1 ou mais raramente com HP2 e DRC, e simular neoplasia óssea, devendo ser considerado no diagnóstico diferencial dos tumores ósseos. O controle do hiperparatireoidismo é mandatório, podendo ser alcançado com paratireoidectomia total, reposição de cálcio e vitamina D e diálise.

DESCRITORES: TUMOR MARROM; HIPERPARATIROIDISMO; DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS.

ABSTRACT

The brown tumor of hyperparathyroidism (TMH) is a silent, painless, erosive bone lesion that usually does not require specific treatment. Sometimes it can lead to complications such as fractures, deformities, difficulty in breathing or swallowing, mainly due to delayed diagnosis, which allows for the occurrence of larger lesions. The principle causes of primary hyperparathyroidism (HP1) are adenoma, hyperplasia, and carcinoma. The primary cause of secondary hyperparathyroidism (HP2) is chronic kidney disease (CKD). The early and correct diagnosis of the underlying disease and the brown tumors allows adequate and more effective treatment, with less occurrence of complications. Differential diagnosis is associated with bone metastases; leaving aside the differential diagnosis of metabolic diseases. A 40-year-old male patient reported diffuse bone pain about one year ago in the middle third of the left tibia. Radiographs of the lower limb showed an osteolytic lesion in the left tibia diaphysis. X-rays of the shoulder girdle showed other osteolytic lesions. The patient underwent biopsy of the lesions, which characteristically revealed to be brown tumor of hyperparathyroidism. The brown tumor may develop in patients with HP1 or more rarely with HP2 and CKD, simulate bone neoplasia, and should be considered in the differential diagnosis of bone tumors. Control of hyperparathyroidism is mandatory and can be achieved with total parathyroidectomy, calcium and vitamin D replacement, and dialysis.

KEY WORDS: BROWN TUMOR; HIPERPARATIROIDISMO; OSTEOMETABOLIC DISEASES.

INTRODUÇÃO

O tumor marrom do hiperparatiroidismo (TMH) é uma lesão óssea erosiva, porém, silenciosa e indolor, que geralmente não necessita de tratamento específico. Algumas vezes, pode ocasionar complicações como compressão medular, fraturas, dificuldade para respirar ou deglutir, deformidades, devido

principalmente ao atraso no diagnóstico, que permite a ocorrência de lesões maiores ⁽¹⁾.

As principais causas de hiperparatireoidismo (HP) são o adenoma, a hiperplasia e o carcinoma ⁽²⁾. O diagnóstico precoce e correto da lesão primária e dos tumores marrons permite tratamento adequado e mais efetivo, com menos complicações.

Quando múltiplas lesões são observadas em radiografias convencionais, deve-se proceder a investigação de HP através de exames laboratoriais, como nível sérico de paratormônio (PTH); eletrólitos, como cálcio e fósforo; pesquisa de marcadores ósseos, como fosfatase alcalina, entre outros; exames de imagem, como cintilografia, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética; além de biopsia das paratireoides; o que raramente é feito, pois a realidade do ortopedista é associar tais lesões a metástases ósseas de outros tumores; ficando de lado o diagnóstico diferencial de doenças ósseas metabólicas ⁽³⁾.

O objetivo desse trabalho é relatar um caso de tumor marrom decorrente do hiperparatireoidismo, suas características clínicas, diagnóstico e tratamento.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, com 40 anos de idade, sem histórias de doenças prévias ou fraturas, referia dor óssea difusa, há aproximadamente um ano, principalmente no terço médio da tibia esquerda. As radiografias iniciais do membro inferior mostraram uma lesão osteolítica na diáfise da tibia esquerda (figura 1). Radiografias da cintura escapular evidenciam lesões osteolíticas no ombro (figura 2).



Figura 1 – Radiografia da perna esquerda, nas incidências em ântero-posterior (A) e perfil (B), mostrando uma lesão osteolítica no terço médio da diáfise da tibia esquerda.



Figura 2 – Radiografias em ântero-posterior evidenciando lesões osteolíticas no ombro direito (A), no coracoide e na glenoide do ombro esquerdo (B).

O paciente foi submetido a uma biópsia, que revelou ser um tumor marrom do hiperparatireoidismo. O diagnóstico foi confirmado pelo exame de sangue com PTH de 215 ng/mL e pela imagem de adenoma na cintilografia. Foi encaminhado ao tratamento endocrinológico e após um ano da paratireoidectomia foi observado preenchimento das lesões osteolíticas (figura 3 e 4).



Figura 3 – Radiografia da bacia, mostrando lesões osteolíticas no ilíaco direito (A) e no teto do acetábulo esquerdo (B) com preenchimento parcial.



Figura 4 – Radiografia da perna direita, nas incidências de frente (A) e perfil (B), mostrando a lesão da tibia direita já preenchida.

O paciente apresentou crescimento anormal da mandíbula direita, com presença de tumoração, dificuldade de mastigação e dor, que não regrediram com o tratamento metabólico, sendo necessário tratamento cirúrgico, com ressecção tumoral pela equipe da cirurgia bucomaxilofacial (figura 5).



Figura 5 – Radiografia panorâmica da mandíbula, após a ressecção da tumoração e fixação com placa de reconstrução e parafusos.

DISCUSSÃO

O tumor marrom também é conhecido como osteíte fibrosa cística, devido preenchimento da lesão lítica óssea por tecido fibroso, que deforma o osso e simula lesões metastáticas em exames de imagem ⁽⁴⁾. É sinal patognomônico do hiperparatireoidismo ⁽²⁾. Suas causas incluem o hiperparatireoidismo primário (HP1), devido adenoma, carcinoma ou hiperplasia; ou hiperparatireoidismo secundário (HP2) a outras doenças, como a insuficiência renal crônica (IRC). A causa mais frequente do HP1 é o adenoma, que deve ser sempre investigado nos casos de hiperparatireoidismo ^(2,3).

Os locais mais frequentes de ocorrência do tumor marrom são os ossos longos e ossos da face, sendo raro o acometimento da coluna vertebral, mas podem acometer qualquer osso do corpo. Na literatura, a maioria dos casos ocorre no sexo feminino (1M:2F), com média de idade de 45 anos ⁽⁴⁻⁹⁾.

Os sintomas como dor e disfunção aparecem quando o tumor comprime estruturas adjacentes, levando a deformidades e incapacidades, dificuldades na deglutição e respiração ⁽⁷⁾. Outros sintomas inespecíficos podem ser relatados como fadiga, dor óssea e articular difusa, fraqueza muscular, queixas gastrintestinais e perda de peso ⁽⁸⁾.

Em países desenvolvidos, a maioria dos pacientes com HP1 são assintomáticos, detectados precocemente em consultas de rotina e menos de 5% desenvolvem as lesões esqueléticas clássicas; em contraste ao observado em países em desenvolvimento, onde os casos são diagnosticados tardiamente e as lesões ósseas afetam mais da metade dos pacientes com HP1 ⁽⁶⁾.

As técnicas para a detecção dos locais anômalos das glândulas paratireoides podem apresentar resultados falso-positivos. A melhor técnica na atualidade é a cintilografia com TC-99m (MIBI – methoxyisobutylisonitrile), tanto para posições anômalas como para metástases de carcinoma de paratireoide. Na abordagem diagnóstica, a maioria dos trabalhos relatados realizou a cintilografia juntamente com a dosagem sérica do PTH, assim como no caso relatado ⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Ainda podem ser utilizados Tomografia Computadorizada ou a Ressonância Nuclear Magnética como exames complementares na avaliação da extensão da lesão. Nas imagens, os tumores marrons aparecem como lesões líticas com bordas regulares, diminuição da espessura cortical e ausência de sinais inflamatórios. Outras alterações ósseas, como o sinal de “sal e pimenta”, reabsorção subperiosteal e desaparecimento da lâmina dura em torno das raízes dos dentes podem auxiliar no diagnóstico diferencial ⁽⁶⁾.

Um estudo ⁽¹⁰⁾ notou maior sensibilidade do método PET-CT em localizar as múltiplas lesões ósseas, que algumas vezes não são percebidas na cintilografia.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com outras lesões ósseas, como metástases, mieloma múltiplo, infecção. Como cada uma tem sua característica clínica e história natural, os exames laboratoriais e cintilografia confirmam o diagnóstico do tumor marrom. Importante considerar que o tratamento é específico para cada tipo de lesão. Não se deve tratar o tumor marrom com radioterapia ou quimioterapia, como seriam tratadas metástases ósseas de outras causas. Sob o ponto de vista ortopédico, os ossos com grandes lesões líticas apresentam risco acentuado de fraturas quando não são tratados adequadamente e oportunamente, podendo a fratura ser a primeira lesão diagnosticada ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

O tratamento primeiramente envolve o controle do hiperparatireoidismo e paratireoidectomia. Ressecções cirúrgicas dos tumores marrons somente são realizadas quando os mesmos não regredem com o tratamento metabólico ou quando provocam grandes deformidades e incapacidades. Como a fragilidade óssea é característica, o controle do HP é mandatório, antes da correção cirúrgica ⁽¹⁷⁾. Quando a fratura já ocorreu, opta-se pela fixação interna. Fraturas são comuns em ossos que são submetidos à carga do próprio peso corporal ⁽¹¹⁾.

Após a paratireoidectomia, é recomendado o acompanhamento sérico sistemático do PTH e cálcio e do comportamento das lesões osteolíticas, assim como do quadro do paciente, devido risco de fraturas e de ocorrência de HP1 refratário ^(12,13).

A biópsia das paratireoides é importante, principalmente na diferenciação entre adenoma e carcinoma ⁽¹⁴⁾. A característica do excesso de atividade do PTH nos ossos é a aparência radiolúcida, uni ou multifocais, devido a reabsorção óssea, com perda de osso trabecular e cortical, e substituição por tecido conectivo frouxo. Ainda podem ocorrer calcificações patológicas em tecidos moles, como rins e articulações. A citologia da lesão óssea mostra um centro contendo coleções de osteoclastos, células mononucleares e fibroblastos, células gigantes reativas, assim como hemorragias focais contendo hemossiderina formam uma massa distinta (que produzem a cor marrom que dá nome ao tumor) ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

O tumor marrom pode se desenvolver em pacientes com HP1 ou HP2 e Insuficiência Renal Crônica (IRC) e simular neoplasia óssea, devendo ser considerado no diagnóstico diferencial dos tumores ósseos. O controle do HP é mandatório e pode ser alcançado com paratireoidectomia total, o que promove regressão dos tumores na maioria dos casos.

Manifestações severas da IRC como hiperparatireoidismo e lesões ósseas líticas, podem ser encontradas em exames clínicos e radiográficos e os médicos devem reconhecê-las a fim de tratar corretamente a doença de base e suas manifestações, melhorando o prognóstico e estado geral do paciente.

REFERÊNCIAS

- 1- Leal CTS, Lacativa PGS, Gomes EMS, Nunes RC, Costa FLFS, Gandelmann IHA, Farias ML. Surgical Approach and Clinical Outcome of a Deforming Brown Tumor at the Maxilla in a Patient with Secondary Hyperparathyroidism Due to Chronic Renal Failure. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(5): 963-7.
- 2- Miyakoshi M, Kamoi K, Takano T, Nishihara M, Kawashima T, Sudo N, Togashi K, Emura I, Williams D. Multiple brown tumor in primary hyperparathyroidism caused by an adenoma mimicking metastatic bone disease with false positive results on computed tomography and Tc-99m sestamibi imaging: MR findings. *Endocrine J* 2007; 54(2): 205-10.
- 3- Su AW, Chen CF, Huang CK, Chen PCH, Chen WM, Chen TH. Case report - Primary Hyperparathyroidism with Brown Tumor Mimicking Metastatic Bone Malignancy. *Chin Med Assoc* 2010; 73(3): 177-80.
- 4- Queiroz SM, Vasconcelos RG, Andrade ALDL, Amorim AG, Gordón-Nuñez MA, Freitas RA. Tumor marrom na maxila associado à insuficiência renal crônica: relato de caso. *J Bras Patol Med Lab*. 2013; 49(6): 424-8.
- 5- Mahmoud I, Andia A, Marzouk I, Saidane O, Maatalah K, Tekaya R, Abdelmoula L. La tumeur brune: cause exceptionnelle de lombo-cruralgie à évolution favorable. *Rev Med Interne*. 2016; 37(9): 639-43.
- 6- Casteràs A, Darder L, Zafon C, Hueto JA, Alberola M, Caubet E, Mesa J. Brown tumor of the jaw after pregnancy and lactation in a patient. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*; 2016, 30-5.
- 7- Noleto JW, Ramos IAS, Rocha JF, Garcia IR, Roberto BMS. A rare case of regression of brown tumors of tertiary hyperparathyroidism after parathyroidectomy and renal transplant: A 5-year follow-up. *Ann Maxillofac Surg*; 6(1): 125-9, 2016.
- 8- Batur A. Primary Hyperparathyroidism Causing Putty Kidney with Brown Tumor Located in the Pubic Ramus. *Saudi J Kid Dis Transp* 2016; 27: 1033-6.
- 9- Alemán-Iñiguez JM, Mora-Bravo F, Bravo-Aguilar C. Rara localización de tumor pardo en paciente pediátrico. *Nefrología*; 2016; 36(5): 560-2.
- 10- Penhoat MG, Drui D, Ansquer C, Mirallie E, Maugars Y, Guillot P. Contribution of 18-FDG PET/CT to brown tumor detection in a patient with primary hyperparathyroidism. *Joint Bone Spine*; 2016, 40-50.
- 11- Park SH, Kong GM, Kwon YU, Jun-Ho P. Pathologic Fracture of the Femur in Brown Tumor Induced in Parathyroid Carcinoma: A Case Report. *Hip Pelvis*; 2016, 28(3): 173-177.
- 12- Queiroz IV, Queiroz SP, Medeiros R, Ribeiro RB, Crusoé-Rebello IM, Leão JC. Brown tumor of secondary hyperparathyroidism: surgical approach and clinical outcome. *Oral Maxillofac Surg*; 2016, 20(4): 435-9.
- 13- Khalil PN, Heining SM, Huss R, Ihrler S, Siebeck M, Hallfeldt K, Euler E. Natural history and surgical treatment of brown tumor lesions at various sites in refractory primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res*. 2007; 12: 222-20.
- 14- Pinto MC, Sass SMG, Sampaio CPP, Campos DS. Tumor marrom em paciente com hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010; 76(3): 404.
- 15- Souza RS, Bellini J, Miguel P, Villalba H, Giovani EM, Melo JA, Tortamano N. Tumor marrom do hiperparatireoidismo dos maxilares. *Rev Inst Ciênc Saúde* 2005; 23(3): 227-30.
- 16- Monteiro MLR. Tumor marrom múltiplo das paredes orbitárias: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2009; 72(1): 116-8.
- 17- Jakobowski JM, Velez I, McClure SA. Brown tumor as a result of hyperparathyroidism in an end-stage renal disease patient. *Case report Radiol* 2011. 41-54.
- 18- Agnihotri M, Kothari K, Naik L. Brown tumor of hyperparathyroidism. *Diagn Cytopathol* 2017; 45: 43-4.