



Tumor marrom do hiperparatireoidismo: relato de caso

Beatriz Augusto Silva Inácio¹; Giovana Santa Rosa Santos²; Daniel Alves Orlando³; Beatriz Birelli do Nascimento³;

Lourival Antunes de Oliveira Filho⁴

¹ Nascimento Trigo Saúde Ltda

² Université de Genève

³ Instituto de Diagnósticos

⁴ Universidade de Sorocaba

Autor para correspondência e-mail: lourival.filho@prof.uniso.br

Palavras-chave

hiperparatireoidismo;
hipercalcemia;
tumor de células
gigantes;
neoplasias ósseas;
diagnóstico
diferencial.

Keywords:

hyperparathyroidism;
hypercalcemia;
giant cell tumor;
bone neoplasms;
diagnosis,
differential.

Resumo: Um "tumor marrom" é uma rara lesão óssea causada por intensa atividade osteoclástica, muitas vezes associada ao hiperparatireoidismo. Diferenciá-lo de um tumor benigno de células gigantes é crucial, e a produção excessiva de hormônio da paratireoide é um indicador importante. Relatamos aqui um caso clínico de um paciente com tumor marrom associado ao hiperparatireoidismo, adotando como critério a revisão de prontuário de paciente atendido no interior do estado de São Paulo. O paciente apresentava edema na tíbia e ulna direita, com radiografias revelando margens irregulares e escurecidas nos ossos afetados. Os níveis de paratormônio e cálcio estavam elevados, com baixa densidade óssea e hiperparatireoidismo, além da neoplasia. Após sucessivas cirurgias para remover o tumor ósseo, duas glândulas paratireoides, parte do timo e metade da tireoide o paciente apresentou melhora. Compreender o desenvolvimento deste tumor e compará-lo com as características do tumor de células gigantes poderia auxiliar no diagnóstico cauteloso e preciso do tumor marrom, a fim de evitar tratamentos errôneos, invasivos e fatais.

Abstract: A "brown tumor" is a rare bone lesion caused by intense osteoclastic activity, often associated with hyperparathyroidism. Differentiating it from a benign giant cell tumor is crucial, and excessive production of parathyroid hormone is an important indicator. We report here a clinical case of a patient with brown tumor associated with hyperparathyroidism, adopting as criterion the review of medical records of a patient treated in the state of São Paulo. The patient presented edema in the tibia and right ulna, with radiographs revealing irregular and darkened margins in the affected bones. Parathyroid and calcium levels were high, with low bone density and hyperparathyroidism, in addition to neoplasia. After successive surgeries to remove the bone tumor, two parathyroid glands, part of the thymus and half of the thyroid, the patient showed improvement. Understanding the development of this tumor and comparing it with the characteristics of the giant cell tumor could assist in the careful and accurate diagnosis of the brown tumor in order to avoid erroneous, invasive and fatal treatments.

Introdução

O sistema endócrino humano possui quatro glândulas paratireoides responsáveis pela produção do hormônio paratireoideano, o paratormônio (PTH). O aumento excessivo desse hormônio pode causar o hiperparatireoidismo (HPT), o qual promove uma série de alterações sistêmicas, inclusive no tecido ósseo, e se caracteriza por ser um distúrbio endócrino que altera o metabolismo do cálcio e do fósforo. A produção excessiva do PTH ocorre devido à formação de adenoma, hiperplasia primária, e carcinoma nas glândulas paratireoides (hiperparatireoidismo primário) ou devido à ação de estímulos extraglandulares (hiperparatireoidismo secundário) (Martins et al., 2010; Queiroz; Oliveira; Ribeiro, 2019).

Dentro do amplo espectro clínico de manifestações do hiperparatireoidismo está o "Tumor Marrom", que é uma lesão óssea rara caracterizada pelo acúmulo local de tecido ósseo fibroso e células gigantes. Surge em ambientes de excesso de atividade osteoclástica, como no hiperparatireoidismo, sendo uma forma de osteíte fibrosa cística. Portanto, envolve a substituição do tecido ósseo por tecido fibroso devido à ação do hormônio da paratireóide. É uma complicação em portadores de hiperparatireoidismo, principalmente quando a causa é primária, e representa um processo celular reparador, ao invés de um processo neoplásico (Ribeiro; Oliveira, 2012).

O tumor marrom do hiperparatireoidismo primário (HPP) é denominado por sua coloração característica, proveniente da hemorragia intralesional e do depósito de hemossiderina em seu interior. Apresenta-se como massa tecidual expansiva de crescimento lento, afetando, comumente, ossos longos como os do fêmur e quadril, bem como das costelas, clavículas e vértebras, sendo menos frequente na maxila e na mandíbula. Histologicamente, apresenta dois componentes celulares principais: células estromais mononucleadas e células gigantes multinucleadas (Martins et al., 2010; Udo et al., 2016).

O hiperparatireoidismo secundário (HPS) é uma complicação encontrada na insuficiência renal crônica (IRC), sendo o tumor marrom uma das manifestações tardias dessa condição. Na causa secundária, o hormônio paratireoideano é produzido em resposta a uma diminuição dos níveis séricos de cálcio, situação decorrente da doença renal crônica. Em pacientes com insuficiência renal crônica esse tipo de tumor apresenta-se como uma forma extrema de osteodistrofia, na qual se caracteriza por uma patologia do osso, que ocorre quando os rins não conseguem manter o nível adequado de cálcio e fósforo no sangue (Simões; Souza; Campos, 2010).

A ocorrência do hiperparatireoidismo primário é, em 85% dos casos, causado por adenoma de paratireoide e menos de 5% são reconhecidos pela presença do tumor marrom, no qual, em caso do HPT primário, é três vezes mais frequente em mulheres acima de 50 anos, podendo apresentar sintomas de dor, edema duro, deformidade ou ser totalmente assintomático. Em caso do tumor marrom do HPT secundário, a incidência é de 1,5% a 1,7% dos pacientes com IRC e HPS, no qual é histologicamente caracterizado por numerosas células gigantes, arranjadas difusamente ou agrupadas em um fundo de células estromais mononucleares ovaladas ou fusiformes (Udo et al., 2016; Abrita et al., 2003).

Esse estudo tem por objetivo relatar um caso de tumor marrom do hiperparatireoidismo, identificar e descrever detalhadamente os aspectos clínicos sobre o histórico e desenvolvimento da doença, além de observar e compreender o tumor. A partir dos achados

clínicos, comparar o desenvolvimento do tumor deste paciente, com outros casos já descritos na literatura, com o intuito de encontrar possíveis correlações entre ambas.

Metodologia

O relato de caso adotou como critério a revisão de prontuário de um paciente atendido no interior do estado de São Paulo, assim como informações e testemunho dado pelo próprio paciente, resultando na descrição qualitativa do caso. A lista de verificação CARE (CARE CHECKLIST, 2013) foi usada para auxiliar na redação deste relato de caso. O paciente autorizou a utilização dos seus dados em concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguindo-se, assim, os princípios éticos de estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba sob o número 63876722.0.0000.5500.

Relato de caso e discussão

Paciente masculino, 20 anos, caucasiano, em meados do ano de 2021, se deparou com um edema na região da tíbia direita, próximo ao joelho, no qual achava ser apenas uma batida na região, mas, com o passar do tempo, o edema começou a piorar, deixando-o com dores e dificuldades para andar fazendo-se necessária a procura por atendimento médico. Foi realizado, de imediato, um raio-x da perna, no qual mostrou uma mancha escurecida no osso (figura 1), na região em que o paciente apresentava o edema. Visto a imagem radiográfica, o médico do pronto atendimento detectou a presença de uma determinada neoplasia óssea, com isso, para melhor diagnóstico, o paciente foi encaminhado à um ortopedista.

Figura 1 – Radiografia da tíbia direita mostrando uma margem irregular e escurecida (setas), apresentando hipótese de neoplasia.

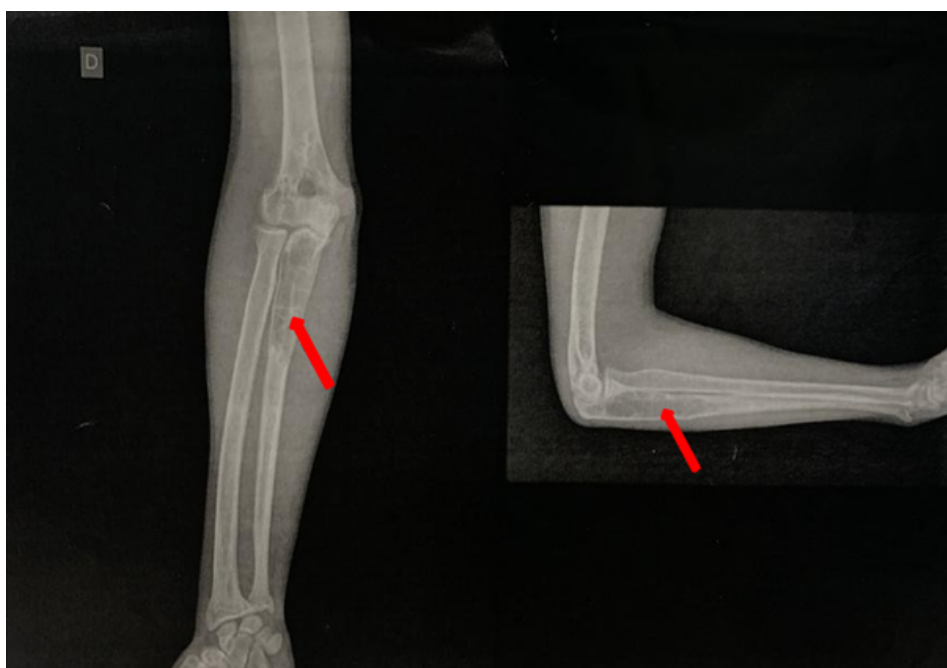


Fonte: Elaboração própria.

Ao analisar o raio-x, o ortopedista solicitou que o paciente realizasse uma operação para retirada do tumor. Após a cirurgia, o material neoplásico foi enviado para biópsia, tendo como sugestivo diagnóstico um tumor de células gigantes, conforme estudo anatomopatológico. Nesta mesma cirurgia, foi feito um preenchimento da cavidade óssea por cimento e fixada com placa e parafusos metálicos, os quais ele possui até os dias atuais. Sua recuperação durou aproximadamente 5 meses e, como recurso terapêutico, foi preciso utilizar a câmara hiperbárica para regeneração tecidual.

Aproximadamente 2 meses após sua recuperação, já em 2022, o paciente apresentou aumento de volume no braço, no osso ulna. Este foi notado após fraturar o mesmo por consequência de um treino de boxe, no qual não utilizou de tanta força, deixando-o intrigado e fazendo-o procurar por assistência médica. No pronto atendimento, foi realizado um raio-x, no qual apresentou, novamente, uma mancha preta na região da fratura e um aspecto oco no osso (figura 2), tendo, novamente, como suspeita clínica o tumor de células gigantes.

Figura 2 - Radiografia da ulna direita mostrando uma margem irregular e escurecida (setas), apresentando hipótese de neoplasia.



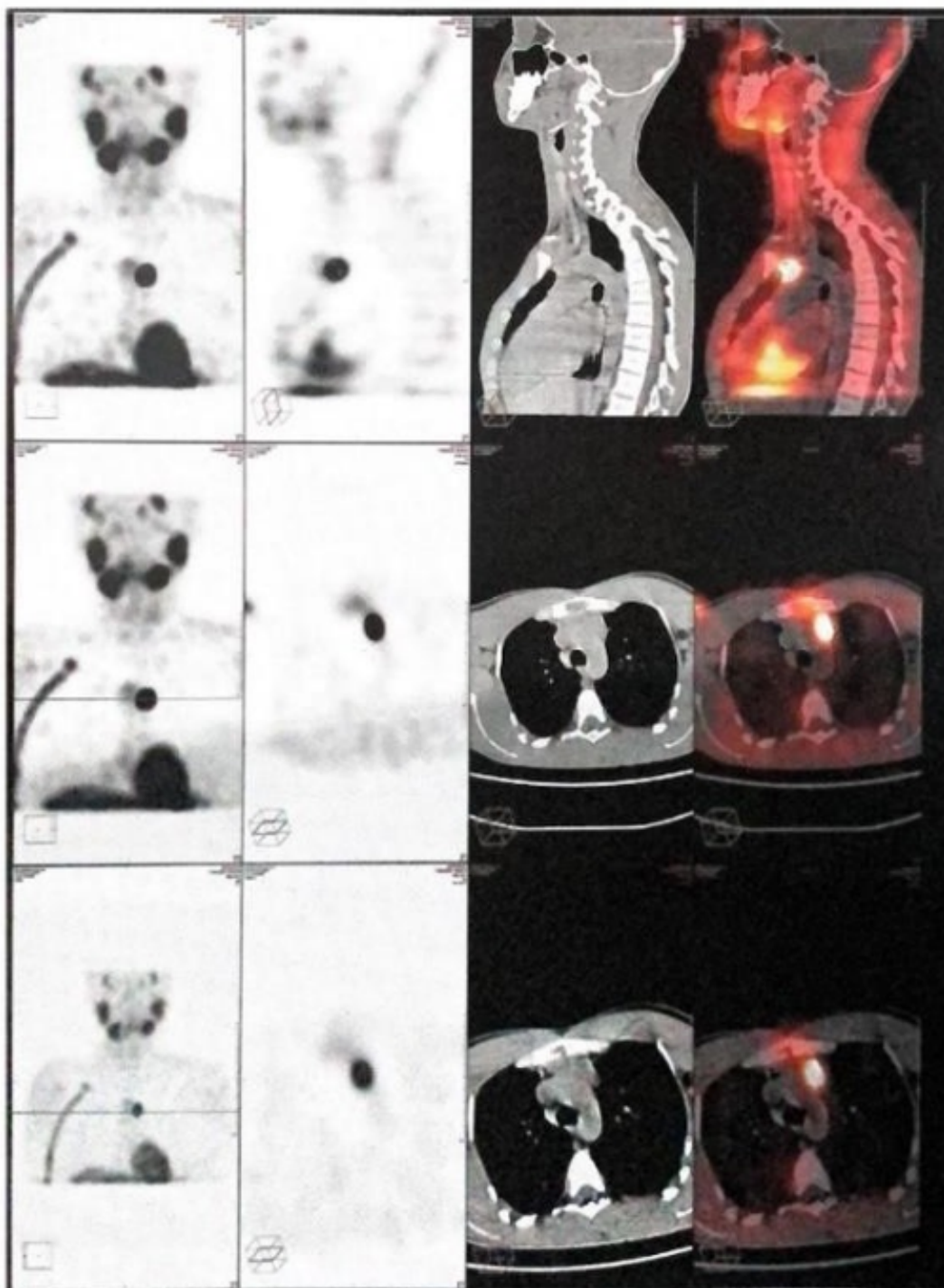
Fonte: Elaboração própria.

Esse diagnóstico causou um estranhamento médico pois, em geral, este tipo de neoplasia é de característica benigna, rara e acomete ossos da perna. Porém, no caso do paciente, devido à pouca margem de tempo desde o primeiro diagnóstico de tumor de células gigantes na perna, mais o resultado apresentado no raio-x do braço, o paciente foi encaminhado, primeiramente, a um ortopedista e depois a uma oncologista, para avaliação e confirmação do diagnóstico.

Para confirmação da suspeita diagnóstica de tumor de células gigantes, o paciente foi submetido a uma biópsia, solicitada pelo ortopedista. Dado o resultado, paciente foi encaminhado à oncologista, a qual solicitou um exame de PET Scan, que apresentou alterações nas glândulas da paratireoide (figura 3), acusando um hiperparatireoidismo.

A sugestão era, dessa forma, de que as alterações ósseas do paciente fossem decorrente de tumor marrom/hiperparatireoidismo, e não de tumor de células gigantes. Seu histórico familiar não revelava tumores entre seus pais ou avós, mas o paciente relatou que sua tia materna foi submetida a uma cirurgia para retirada da glândula tireoide devido a um tumor maligno.

Figura 3 - PET Scan apresentando alterações nas glândulas da paratireoide



Fonte: Elaboração própria.

Além do exame de imagem, o paciente foi submetido a uma bateria de exames laboratoriais, nos quais apresentou hipercalcemia e PTH extremamente elevado. Com isso, ao relato da história médica pregressa, aspecto clínico e imagenológico, a oncologista encaminhou o paciente a uma endocrinologista para confirmação diagnóstica e possível retirada das glândulas da paratireoide, tendo, como suspeita, frente à multicentricidade e idade jovem, tumor marrom do hiperparatireoidismo.

Ao passar pela endocrinologista, o paciente foi diagnosticado com hiperparatireoidismo, apresentando nódulo em lobo tireoidiano esquerdo com prolongamento para timo cervical, além de linfonodomegalia paratraqueal direita, com solicitação para cirurgia de cabeça e pescoço. Além de uma série de exames laboratoriais e de imagem, de fevereiro de 2022 a maio de 2022, ocorreram alterações significativas em marcadores como cálcio, fosfatase alcalina e fósforo, úteis para confirmar o diagnóstico de tumor marrom no hiperparatireoidismo.

Estes marcadores apresentaram, no decorrer de três meses, valores de cálcio entre 12,8 mg/dL e 14,3 mg/dL (referência: de 8,6 a 10,0 mg/dL); Cálcio ionizado entre 1,64 mmol/L e 1,649 mmol/L (referência: de 1,02 a 1,27 mmol/L); Fosfatase alcalina entre 419 U/L e 452 U/L (referência: de 30 a 120 U/L); Fósforo entre 2,6 mg/dL e 2,7 mg/dL (referência: de 2,7 a 4,5 mg/dL). Além desses, seus valores laboratoriais de PTH estavam extremamente elevados, sendo entre 1.218,0 pg/mL e 1.266,0 pg/mL (referência: de 18,5 a 88,0 pg/mL).

Seus marcadores tireoidianos estavam estáveis, com TSH marcando 1,80 μ UI/mL (referência: de 0,48 a 5,60 μ UI/mL); T4 Livre de 1,05 ng/dL (referência: de 0,85 a 1,50 ng/dL).

Este conjunto de exames laboratoriais e imagenológicos serviram de conclusão para o diagnóstico de tumor marrom do hiperparatireoidismo, dado pela oncologista e confirmado pela endocrinologista, tendo em vista que esta patologia se deu devido ao aumento significativo das glândulas da paratireoide, as quais estavam com cerca de 3 cm de comprimento. Devido ao baixo nível de cálcio nos ossos, constatou-se que a alteração na paratireoide estava tirando cálcio dos ossos e liberando na corrente sanguínea.

Em decorrência do seu diagnóstico, e como forma de tratamento, a endocrinologista aprovou a solicitação da cirurgia de cabeça e pescoço, realizada em junho de 2022, dada pela oncologista, na qual coincidiu na retirada de duas glândulas paratireoides, do timo e de metade da tireoide. Além disso, atualmente, o paciente faz uso de medicamentos, via oral, que repõem o cálcio, para reposição óssea, sendo este tratamento acompanhado, mensalmente, pela sua endocrinologista.

Estas formas de tratamentos adotadas pela médica resultaram no decaimento, para normalização, de alguns níveis de marcadores importantes, os quais foram verificados em uma nova bateria de exames realizada após a cirurgia e um tempo de uso dos medicamentos para reposição de cálcio. Estes novos exames apresentaram cálcio de 11,8 mg/dL (referência: de 8,6 a 10,0); Cálcio Ionizado de 1,45 mmol/L (referência: de 1,02 a 1,27 mmol/L); PTH de 885,3 pg/mL (referência: de 18,5 a 88,0 pg/mL). Paciente segue fazendo seu acompanhamento com a endocrinologista para acompanhar os níveis do cálcio, além da sua recuperação do procedimento cirúrgico.

Essas alterações nos níveis de cálcio e PTH observadas nos exames do paciente estão diretamente relacionadas ao quadro de hiperparatireoidismo, condição que pode gerar complicações. Dentre elas, está o tumor marrom, também chamado de osteoclastoma, que surge no hiperparatireoidismo, decorrente da ação excessiva de PTH, com o tecido ósseo sendo substituído por tecido fibroso vascularizado. Recebe essa denominação por sua coloração característica, proveniente da hemorragia intralesional e do depósito de hemossiderina em seu interior. Apresenta-se, na maioria dos casos, de forma benigna, como uma massa tecidual expansiva de crescimento lento (Martins et al., 2010; Ribeiro; Ribeiro; Oliveira, 2012).

Por se tratar de uma manifestação do hiperparatireoidismo, durante o diagnóstico do tumor marrom, para determinar o melhor tipo de tratamento, é de suma importância saber qual o tipo de hiperparatireoidismo o paciente apresenta, podendo ser primário (a causa do excesso de hormônio da paratireoide é sempre diretamente na glândula) ou o secundário (doença subjacente que faz com que as glândulas paratireoides trabalhem a mais). No hiperparatireoidismo primário, que é mais comum, o tratamento pode envolver a remoção de uma ou mais glândulas paratireoides aumentadas, como é o caso do paciente deste relato. A cirurgia para remover a(s) glândula(s) afetada(s) é frequentemente recomendada. Em contraste, no hiperparatireoidismo secundário, a causa primária é a doença renal crônica, que leva ao aumento da produção de vitamina D e subsequentemente à redução da absorção de cálcio no intestino. Neste caso, a terapia primária é abordar e controlar a doença renal crônica (Martins et al., 2010; Ribeiro; Ribeiro; Oliveira, 2012; Udo et al., 2016).

As glândulas paratireoides, as quais são quatro, estão localizadas na região do pescoço, atrás da glândula tireoide, e são as principais responsáveis pela manutenção das concentrações extracelulares de cálcio e fósforo, pois o PTH desempenha papel de controle dos níveis séricos desses marcadores bioquímicos. No caso do HPP, quando essas glândulas produzem PTH em excesso, sem que haja um estímulo específico, há, por consequência, um excesso de reabsorção renal e intestinal de cálcio, fazendo com que, consequentemente, haja uma maior produção de calcitriol (forma ativa da vitamina D), fosfatúria e aumento da reabsorção óssea (Masl, 2019; Vitorino et al., 2014).

Esse excesso de reabsorção renal pode gerar deposição de sais de cálcio no tecido renal (nefrocalcinose). Este conjunto de alterações faz com que haja uma hipercalcemia e hipofosfatemia, características laboratoriais presentes em pacientes com tumor marrom do hiperparatireoidismo, em foco o primário, que é o caso do paciente deste relato. Devido à sua alta produção de PTH, a glândula da paratireoide estava tirando cálcio dos ossos e mandando para o sangue, sendo esse um dos fatores avaliados para seu diagnóstico de tumor marrom (Masi, 2019; Vitorino et al., 2014).

As características histológicas desta neoplasia apresentam tecido conjuntivo denso bem vascularizado, além de dois componentes celulares principais: células estromais mononucleadas e células gigantes multinucleadas. Entretanto, este padrão celular também pode se apresentar em outras patologias, como no tumor de células gigantes, de grande semelhança ao tumor marrom. Acredita-se que as células multinucleadas sejam verdadeiros osteoclastos, justificando as propriedades osteolíticas dessas doenças. Como consequência

desta semelhança histológica, os erros diagnósticos são possíveis, podendo gerar tratamentos errôneos (Martins et al., 2010; Queiroz; Oliveira; Ribeiro, 2019).

As células gigantes multinucleadas são encontradas no granuloma central e periférico do tumor de células gigantes, enquanto no tumor marrom do hiperparatireoidismo elas ficam em meio a seu estroma. Nos relatos de caso de Liu et al. (2023) e Wang et al. (2014) é possível comparar imagens histológicas do tecido coletado a partir das biópsias dos tumores marrons. Em ambos os casos, a presença de células gigantes multinucleadas foi observada, sem indicações de malignidade. Com isso, na presença de lesão de células gigantes, deve-se investigar se há possíveis alterações hormonais que sugerem o diagnóstico do tumor marrom, pois nesta neoplasia a origem e a ativação dessas células é resultado do aumento do PTH endógeno (Martins et al., 2010; Queiroz; Oliveira; Ribeiro, 2019).

Para o diagnóstico do tumor marrom do hiperparatireoidismo, é importante saber que o hiperparatireoidismo se manifesta por dores ósseas, perda de peso, fraqueza e cólicas renais crônicas, embora formas leves sejam totalmente assintomáticas. Além disso, radiograficamente, esta endocrinopatia pode apresentar outras lesões osteolíticas no corpo, em função da característica multifocal do tumor marrom do hiperparatireoidismo. Outros exames de imagem podem auxiliar na identificação da perda óssea, notadamente a tomografia computadorizada, ressonância magnética computadorizada e ultrassonografia, conforme protocolos relatados por três pesquisas realizadas na China, demonstrando diferentes abordagens médicas, de acordo com o grau de comprometimento ósseo do paciente e localização do(s) tumor(es) em questão (Liu et al., 2023; Wang et al., 2014; Xu et al., 2019).

Entretanto, para a confirmação do diagnóstico, além dos exames de imagem, deve-se haver investigações laboratoriais, focando nos níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e PTH. Os três relatos de casos envolvendo tumores marrons descrevem a ocorrência em quatro pacientes entre 18 e 30 anos de idade, de ambos os sexos, onde achados como hipercalcemia, aumento de PTH e baixos níveis de fósforo esclareceram a causa dos tumores marrons como decorrentes de HPP (Liu et al., 2023; Wang et al., 2014; Xu et al., 2019).

O aumento dos níveis de cálcio e PTH, a diminuição de fósforo no sangue, associados ao aumento de cálcio e fósforo na urina, são indicativos de hiperparatireoidismo, enquanto a fosfatase alcalina é um marcador chave na análise do metabolismo ósseo. Ademais, esses marcadores bioquímicos mencionados, em caso do tumor marrom, sofrem alterações, enquanto que em outras lesões, como o caso do tumor de células gigantes, não há alterações (Martins et al., 2010; Queiroz; Oliveira; Ribeiro, 2019).

Após o diagnóstico do tumor marrom, um tratamento adequado com um(a) médico(a) endocrinologista é essencial para tratar a disfunção endócrina. A conduta a seguir neste tratamento divide muitas opiniões na medicina, pois alguns estudos apontam que a regressão das lesões só acontecerá após tratar o hiperparatireoidismo e restabelecer os níveis de PTH. Por outro lado, acredita-se que a melhor forma de tratamento é a partir da retirada dessas lesões, simultaneamente ou posteriormente à paratireoidectomia quando se trata de hiperparatireoidismo primário. Porém, no caso da cirurgia, é muito comum, nesses

casos, ocorrer a perda de algum seguimento ósseo ou nervoso (Martins et al., 2010; Queiroz; Oliveira; Ribeiro, 2019).

Segundo os relatos de caso de Liu et al. (2023), Wang et al. (2014) e Xu et al. (2019), a ocorrência de tumores marrons estava relacionada a adenomas nas glândulas paratireoides, sendo realizada remoção cirúrgica das glândulas afetadas em cada caso. Os tumores descritos localizavam-se na vértebra cervical (Liu et al., 2023), nos úmeros (Wang et al., 2014) e em múltiplas regiões como crânio, mandíbula e escápulas (Xu et al., 2019), demonstrando não somente sua possível ocorrência em ossos longos, mas também nas regiões torácica e cervical, em proximidade das glândulas paratireoides.

Revisões da literatura realizadas por Liu et al. (2023) e Xu et al. (2019) mostraram a ocorrência de tumores marrons em ambos os sexos, as mulheres representando em torno de 60% dos casos, em faixas etárias entre 16 a 72 anos, com média de 40 anos. Em pacientes afetados com HPP, a paratireoidectomia foi priorizada, enquanto os atingidos pelo HPS seguiram em monitoramento e prevenção de agravamento da função renal por meio de diálises.

No caso do paciente deste relato, o tratamento realizado, de acordo com a sua endocrinologista, foi o de retirada de duas glândulas da paratireóide, do timo e de uma parte da tireóide, promovendo o controle dos níveis de PTH. Além da paratireoidectomia, o paciente faz uso de medicamentos para tratar a hipercalcemia gerada pelo hiperparatireoidismo.

Conclusão

A identificação do tumor marrom do hiperparatireoidismo depende principalmente da investigação hormonal, especificamente do PTH, devido à sua forte semelhança com os tumores de células gigantes. A diferenciação entre as duas condições revela o fator do hiperparatireoidismo, pois alterações nos níveis hormonais sugerem o diagnóstico de tumor marrom. Neste relato, foi possível, através dos dados clínicos, históricos, imagenológicos e laboratoriais, além de compreender um pouco mais sobre o desenvolvimento deste tumor, compará-lo perante as características do tumor de células gigantes, acrescentando assim, na literatura, mais conhecimentos e diferenciações destas duas patologias, histologicamente parecidas, afirmando como o diagnóstico do tumor marrom do hiperparatireoidismo deve ser cauteloso e preciso, para assim evitar tratamentos errôneos, invasivos e fatais.

Referências

2013 CARE Checklist. Disponível em: <https://www.care-statement.org/checklist>. Acesso em: 04 set. 2023.

ABRITA, R. R.; SANDERS, H.; de SOUZA, S. F.; de CARVALHO, A. B.; MOURA, L. A. R.; BASTOS, M. G. Relato de caso: síndrome de compressão medular por tumor marrom relacionado ao hiperparatireoidismo secundário. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 25, n. 2, p. 108-111, 2003. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v25n2a07.pdf. Acesso em: 07 set. 2023.

LIU, Z.; YANG, H.; TAN, H.; SONG, R.; ZHANG, Y.; ZHAO, L. Brown tumor of the cervical spine with primary hyperparathyroidism: A case report and literature review. **Medicine (Baltimore)**, v. 102, n. 6, p. e32768, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9907965/>. Acesso em: 24 fev. 2025.

- MARTINS, R.; RIBEIRO JÚNIOR, O.; CURTI, D. S.; BORBA, A. M.; ALVES, C. A. F.; GUIMARÃES JÚNIOR, J. Tumor marrom bilateral do hiperparatireoidismo primário em mandíbula: relato de caso. **Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica**, v. 6, n. 2, p. 185-190, 2010. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/oralresearch/article/view/23170/22262>. Acesso em: 06 set. 2023.
- MASI, L. Primary Hyperparathyroidism. *Frontiers of Hormone Research*, v. 51, p. 01-12, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000491034>. Acesso em: 09 set. 2024.
- QUEIROZ, A. P. M. V.; OLIVEIRA, J. F. C. de; RIBEIRO, P. L. Tumor marrom do hiperparatireoidismo: relato de caso. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 3, p. 408-410, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v18i3.34133>. Acesso em: 12 set. 2023.
- RIBEIRO, B. N. de F.; RIBEIRO, R. N. de F.; OLIVEIRA, A. L. V. S. de M. Tumores marrons múltiplos em paciente com carcinoma de paratireoide. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 22, n. 3, p. 337-340, 2012. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/87>. Acesso em: 12 set. 2023.
- SIMÕES, C. C.; SOUZA, D. O.; CAMPOS, P. S. F. Fratura patológica da mandíbula associada a tumor marrom do hiperparatireoidismo. **Revista de Pós-Graduação**, v. 17, n. 1, p. 42-45, 2010. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-56952010000500007. Acesso em: 16 set. 2023.
- UDO, A. P.; PERIM, C. M.; AMORIM, P. B.; GUEDES, V. R. Relato de caso: tumor marrom do hiperparatireoidismo primário. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 3, n. 1, p. 17-23, 2016. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/1944>. Acesso em: 14 set. 2023.
- VITORINO, A. C. da S.; TREVISAN, T. L.; COSTA, T. O.; LALLI, C. A. Hiperparatireoidismo primário: apresentação atípica. Relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 12, n. 4, p. 01-05, 2014. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/98>. Acesso em: 12 out. 2023.
- WANG, X.; WANG, M.; ZHANG, J.; ZHU, Y.; ZHU, M.; GAO, H.; HE, Q.; TIAN, W.; LIANG, X.; SUO, X.; HU, M. Humeral brown tumor as first presentation of primary hyperparathyroidism caused by ectopic parathyroid adenomas: report of two cases and review of literature. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**, v. 7, n. 10, p. 7094-7099, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4230073/>. Acesso em: 24 fev. 2025.
- XU, W.; QU, Y.; SHI, W.; MA, B.; JIANG, H.; WANG, Y.; QU, N.; ZHU, Y. Multiple bone brown tumor secondary to primary hyperparathyroidism: a case report and literature review. **Gland Surgery**, v. 8, n. 6, p. 810-816, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6989901/>. Acesso em: 24 fev. 2025.