



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências Médicas

## Trabalho de Conclusão de Curso

# Relato de Caso – Tumor marrom em paciente com Insuficiência Renal Crônica em hemodiálise

Aluno: Arthur de Sousa Pereira Trindade  
Orientador: Francisco Rasiah Ladchumananandasivam

João Pessoa, 22 de Setembro de 2013

## **Relato de caso-Tumor marrom em paciente com IRC e hemodiálise**

### Resumo

Introdução: O tumor marrom é uma complicação rara que pode acometer pacientes com hiperparatireoidismo secundário a IRC e dialíticos de longa data. É uma complicação que pode diminuir substancialmente a qualidade de vida dos pacientes renais crônicos. O Presente artigo visa relato um caso clínico de tumor marrom em hospital universitário de João Pessoa. Caso clínico: Mulher de 28 anos em diálise há 14 anos, percebe tumor em palato que evolui por 3 anos causando deformidade facial. É submetida à paratireoidectomia e faz Síndrome de Fome Óssea no pós-operatório com recuperação em 1 semana. Atualmente nota diminuição gradual do tumor e da deformidade. Conclusão: O tumor marrom não é uma lesão comum, mas deve ser sempre pensada em paciente dialítico de longa data.

### Introdução

O Hiperparatireoidismo é uma complicação temida e esperada nos pacientes com Incuficiência Renal Crônica (IRC), visto que alterações nas paratireoides ocorrem mesmo antes de o indivíduo necessitar de diálise<sup>1</sup>.

Em paciente com IRC, existe uma redução da síntese de calcitriol e dos níveis séricos de cálcio, bem como um aumento dos níveis séricos de fósforo, FGF-23 e do paratormônio (PTH), levando ao hiperparatireoidismo secundário (HPS)<sup>2</sup>.

Os pacientes com IRC que desenvolvem HPS estão sujeitos ao aumento da mortalidade, à osteíte fibrosa secundária generalizada, desenvolvimento do tumor marrom, calcificações vasculares e fraturas ósseas; situações clínicas que pioram muito a qualidade de vida desses pacientes<sup>3,4</sup>.

O manejo clínico dos pacientes com HPS é difícil: baseia-se no controle da hiperfosfatemia com restrição alimentar e uso de quelantes do fósforo, no manejo da hipocalcemia com sais de cálcio e calcitriol e na redução dos níveis de PTH com calcitriol<sup>5</sup>. Recentemente foi adicionado a esse espectro de ação o uso de ativadores seletivos de receptores da vitamina D e calcimiméticos<sup>6</sup>.

Contudo, mesmo com avanços no tratamento clínico do HPS, a falência terapêutica ocorre em percentual significativo da população em diálise. Imagina-se que 5,5-30% dos pacientes com IRC em diálise necessitem de paratireoidectomia (PTC), por resposta ineficiente ao manejo clínico. Essa incidência aumenta com o tempo de diálise<sup>7</sup>.

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia, a PTC está indicada quando o nível sérico de PTH encontra-se persistentemente acima de 800 pg/mL, associado às seguintes condições: (a) hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia refratárias ao tratamento clínico, (b) calcificações extraósseas (tecidos moles e/ou cardiovasculares) ou arteriopatía urêmica calcificante (calcifilaxia), (c) doença óssea avançada, progressiva e debilitante que não responde ao tratamento clínico e (d) presença de glândulas paratireoides volumosas ao ultrassom (volume > 1,0 cm<sup>3</sup>)<sup>8</sup>.

Além das complicações do procedimento cirúrgico em si, evidencia-se a fome óssea nos pacientes submetidos à PTC. A incidência da síndrome da fome óssea (SFO) nos pacientes com hiperparatireoidismo secundário é cerca de 20%<sup>1</sup>.

A SFO ocorre devido a uma diminuição da participação do osso (osteoclastos) na manutenção dos níveis séricos de cálcio. Com a queda repentina do PTH, após a PTC, há uma diminuição da atividade dos osteoclastos, enquanto a atividade dos osteoblastos se mantém ocasionando uma diminuição dos níveis séricos de cálcio, fosfato e magnésio no pós-operatório imediato. Sendo assim, é necessária a reposição de cálcio durante o pós-operatório, seja por via endovenosa ou oral, sendo a quantidade individualizada para cada paciente<sup>4</sup>.

### Caso Clínico

Paciente feminina, 28 anos, com queixa de aumento volumoso e doloroso da maxila e da mandíbula. Quadro iniciado 3 anos antes com pequena tumoração em palato duro, sendo ressecado pelo serviço de odontologia, mas que evolui com crescimento progressivo da região

maxilomandibular. A paciente tinha Insuficiência Renal Crônica com anúria e era submetida à hemodiálise, numa frequência de 3x/semana, por 14 anos.

Ao exame, aumento do volume maxilomandibular bilateralmente doloroso a palpação que limitava abertura da boca e dificultava a comunicação verbal e a alimentação. Perda de peso durante esse período, por dificuldade em mastigar alimentos.

Foi diagnosticado por dosagem de PTH sérico e tomografia de face: Hiperparatireoidismo Terciário com desenvolvimento de Tumor Marrom maxilomandibular. Sendo proposto paratireoidectomia.

Exames laboratoriais pré-cirúrgico mostravam níveis elevados de uréia (83mg/dl) e creatinina (5,34mg/dl), cálcio total (10,3mg/dl) e fósforo (3,60mg/dl) normais, mas cálcio ionizado (5,48mg/dl) levemente elevado. Nesse período já fora medicada com calcitriol e carbonato de cálcio oral.

Foi submetida à paratireoidectomia total com reimplante parcial de paratireoide em região pré-esternal. Recebeu alta hospitalar depois de 13 dias de internação, com calcitriol e carbonato de cálcio oral.

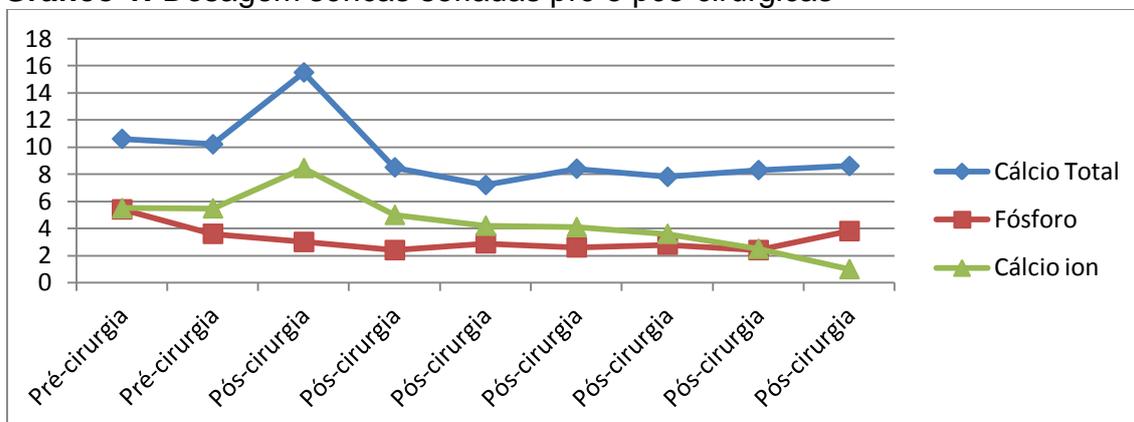
Durante o pós-operatório, a paciente evoluiu com uma diminuição dos níveis de cálcio iônico, apesar dos níveis de cálcio total permanecerem dentro dos valores de referência (Gráfico1). Essa característica laboratorial recebeu o diagnóstico de Síndrome da Fome Óssea. Apesar disso, a paciente não manifestou sintomas de hipocalcemia durante sua evolução.

Foi discutida a cirurgia de ressecção de parte do tumor com finalidade de melhorar a qualidade de vida da paciente, mas o serviço de cirurgia buco-maxilo-facial não achou viável tal procedimento pela extensão do tumor dessa paciente.

No acompanhamento ambulatorial a paciente referia redução do volume facial, mas ainda apresentava dificuldade na mastigação. Durante exames de rotina percebeu-se elevação progressiva do PTH sérico (Gráfico 2). Foi pedido exame de cintilografia com TC<sup>99</sup>, com laudo indicando ausência de elementos sugestivos de adenoma ou hipoplasia de paratireoides. Contudo, foi pedido

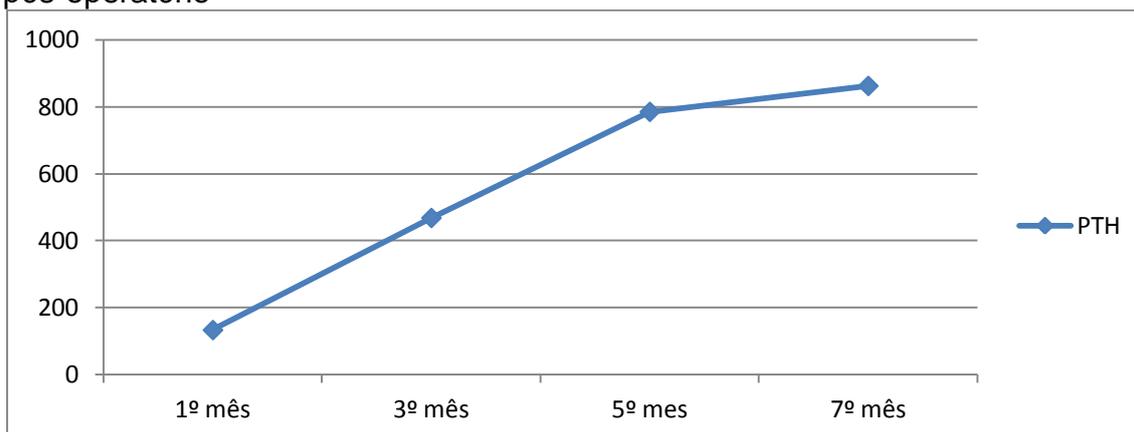
para repetir a cintilografia com TC<sup>99</sup>, pois acreditava-se estar diante de um recidiva do HPS.

**Gráfico 1:** Dosagem séricas seriadas pré e pós-cirúrgicas



Valores normais do cálcio total: 8,9-10mg/dl; Valores normais do fósforo: 2,3-4,7mg/dl; Valores normais do cálcio ionizado: 4-5,4mg/dl

**Gráfico 2:** Dosagem séricas de PTH durante acompanhamento ambulatorial pós-operatório



## Discussão

O Tumor Marrom (TM) é uma complicação rara dos pacientes em hemodiálise de longa data. A incidência de tumor marrom nos pacientes com IRC varia de 1,5 a 13%<sup>9</sup>. Entretanto, tem-se percebido um aumento nessa incidência em mulheres jovens com IRC que tem suas sobrevidas aumentadas devido à hemodiálise<sup>10</sup>.

Os TM são lesões ósseas erosivas provocadas pela rápida atividade osteoclástica e fibrose peritrabecular, devido hiperparatireoidismo, resultando em fenômeno destrutivo local. Na realidade, representam um processo de reparação celular em vez de uma neoplasia verdadeira<sup>11</sup>.

Os tumores marrons são usualmente indolores e não precisam de tratamento específico na maioria dos casos. Contudo, podem provocar fraturas patológicas e compressão da coluna vertebral, quando a envolve<sup>11</sup>. Por outro lado, quando afeta a face, pode causar deformidades significativas, dificuldades de respirar pelo nariz e de se alimentar<sup>12</sup>. Esses tumores podem ser únicos ou múltiplos, sendo mais frequentes na pelve, costelas, clavícula, mandíbulas e extremidades<sup>13</sup>. O envolvimento da coluna e do maxilar é considerado raro, apesar de ser mais relatado nos últimos anos<sup>14</sup>.

Dessa forma, percebe-se a raridade do evento ocorrido com essa paciente que não só desenvolveu uma lesão incomum (tumor marrom) como assim o fez em uma região de acometimento raro (região maxilo-mandibular).

Deve-se ressaltar ainda a demora, 3 anos, em diagnosticar e tratar a complicação do HPS a IRC. Mesmo sendo acompanhada pelo serviço de rotina de hemodiálise e sabendo-se que era uma paciente hemodialítica de longa data, a paciente desenvolveu o TM. A mesma deveria ter sido submetida à PTC logo quando constatado intratabilidade clínica para HPS; evitando assim a deformidade facial.

É bem verdade que a estrutura dos serviços terciários de todo o Brasil talvez não consiga executar todos os procedimentos de PTC necessários visto que, segundo Oliveira et al<sup>15</sup> 10,7 % dos pacientes em HD no Brasil necessitem de PTC, isso considerando apenas critério: PTH > 1000 pg/ml.

Contudo, deviria ser feita uma boa triagem dos hemodialíticos crônicos para se evitar as inúmeras complicações decorrentes da IRC, já que quanto mais tempo o paciente é submetido a essa terapia substitutiva maiores são as chances de desenvolver HPS que culminará em PTC, já que o tratamento clínico não é tão eficiente.

No Japão, 10% dos pacientes em hemodiálise (HD) há mais de 10 anos e 30% daqueles que o fazem há mais de 20 anos, necessitam de PTC<sup>16</sup>. Na Europa, a incidência de PTC é de, aproximadamente, 5/1000 pacientes/ano durante o segundo ou terceiro ano de diálise, mas acima de 40/1000 pacientes/ano nos pacientes em diálise há mais de 10 anos<sup>17</sup>.

Após a PTC, a paciente referiu redução do tumor facial, essa é um dos benefícios da cirurgia nesses paciente, já que promove uma redução gradual do tamanho do tumor e melhora da qualidade de vida<sup>18</sup>.

Uma das maiores preocupações do pós-operatório nos pacientes submetidos a PTC é a SFO. Essa síndrome costuma ser mais frequente nos pacientes que já tiverão acometimento ósseo pré-operatório, como a osteíte fibrosa ou TM<sup>6</sup> como no caso da paciente.

A definição de SFO ainda não é bem delimitada, em no estudo de Brasier e Nussbaum<sup>19</sup>, que acompanharam 198 pacientes submetidos a PTC, os pacientes foram diagnosticados quando os níveis de cálcio sérico total passavam de 8,2 mg/dl e os de fósforo sérico passaram de 3,0 mg/dl. Encontrando uma incidência de 30% dessa síndrome no terceiro dia de pós-operatório (PO).

No caso da paciente em questão, ocorreu um significativo aumento do cálcio sérico e iônico no primeiro dia de PO. Em contra-partida, houve uma diminuição dos níveis de fósforo. Esse fato pode ser explicado pela manipulação da paratireoide, retirada e reimplante, durante o ato cirúrgico e pela prescrição reposição de cálcio endovenoso e oral feito já no 1º DPO.

Contudo, já no 2ºDPO nota-se uma queda abrupta dos níveis séricos de cálcio, total e iônico, com manutenção da queda do fósforo. Caracterizando a SFO. Essa foi tratada com reposição de cálcio, e atualmente não se encontra dentro dos critérios de SFO.

A SFO pode se resolver dentro de uma semana ou se perpetuar por até três meses. Sendo fatores de risco para essa duração e para a própria existência da síndrome: a) volume do adenoma ressecado; b) Níveis pré-operatório de uréia; c) níveis pré-operatório de fosfatase alcalina; d) Idade. Quanto maior os valores dessas variáveis, maior o risco de SFO<sup>18</sup>.

Atualmente a paciente se encontra assintomática, contudo os níveis de PTH estão se elevando progressivamente e, apesar do laudo da cintilografia com TC<sup>99</sup> ter sido negativo para adenoma, é provável que esteja ocorrendo uma recidiva do adenoma e do HPS. Sendo provável uma segunda PTC.

## Conclusão

O Tumor Marrom não é uma doença comum, mas deve ser pensado com diagnóstico diferencial em todo paciente submetido diálise por longo período. A Paratireoidectomia é a medida mais eficiente de impedir seu aparecimento, pois é a que melhor controla o HPS. Contudo, tem-se de ficar atento para o desenvolvimento de SFO no pós-operatório desses pacientes.

## Referência

1. Jofré R, López Gómez JM, Menárguez J, et al. Parathyroidectomy: whom and when? **Kidney Int Suppl** 2003; :S97
2. Gutierrez O, Isakowa T, Rhee E, et al. Fibroblast Growth Factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol** 2005;16:2205-15
3. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol** 2004;15:2208-21
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). **Kidney Int** 2009;76(Suppl):S1-S130
5. Barreto FC, Oliveira RA, Oliveira RB, Jorgetti V. Pharmacotherapy of chronic kidney disease and mineral bone disorder. **Expert Opin Pharmacother** 2011;12:2627-40
6. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. **Clin J Am Soc Nephrol** 2011;6:913-21
7. Malberti F, Marcelli D, Conte F, et al. Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. **J Am Soc Nephrol** 2001;12:1242-8
8. Sampaio EA, Moysés RMA. II Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Osseo na Doença Renal Crônica. Paratireoidectomia na DRC. **J Bras Nefrol** 2011;33(Suppl):31-4.
9. Al-Gatany M, Cusimano M, Singer W, Bilbao J, Kovacs K, Marotta T. Brown tumors of the skull base. **J Neurosurg** 2003;98:417-20
10. Pinar Sumer A, Arik N, Sumer M, Karagoz F. A rare complication of secondary hyperparathyroidism. Brown tumor of the maxilla and mandible. **Saudi Med J** 2004;25:2010-20
11. Berkoben M, Cronin RE, Quarles LD. Indications for parathyroidectomy in end-stage renal disease. Acessado em: <http://www.uptodate.com/store> em 14/02/2013.
12. Morrone LF, Ettore GC, Passavati G, Tampoia M, Schiavone P, Coratelli P. Maxillary brown tumor in secondary hyperparathyroidism requiring urgent parathyroidectomy. **J Nephrol** 2001;14:415-9
13. Daniels JSM; BDS, FDSRCS (Eng), FFDRCS (Ire). Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2004;98:409.

14. Andreades D, Belazi M, Antoniades D. Diagnosis of a maxillary brown tumor associated with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure — a case report. **Oral Health Prev Dent** 2004;2:143-7.
15. Oliveira RB, Silva EN, Charpinel DMF, Gueiros JEB, Neves CL, Sampaio EAS *et al.* Situação do hiperparatireoidismo secundário autônomo no Brasil: dados do Censo Brasileiro de Paratireoidectomia. **J Bras Nefrol** 2011;33(4):457-462.
16. Tominaga Y. Current status of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in Japan. **Nephrol Dial Transplant plus** 2008;1(Suppl):iii35:iii8
17. Young EW, Albert JM, Satayathum S, *et al.* Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the dialysis outcomes and practice pattern study. **Kidney Int** 2005;67:1179-87
18. 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.
19. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. **Am J Med** 1988; 84:654.