



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



TÚLIO DE LUCENA PIRES

TUMOR MARROM DO HIPERPARATIROIDISMO ASSOCIADO  
A GLÂNDULA PARATIREÓIDE ECTÓPICA EM MEDIASTINO:  
RELATO DE CASO CLÍNICO

Piracicaba

2022

TÚLIO DE LUCENA PIRES

TUMOR MARROM DO HIPERPARATIROIDISMO ASSOCIADO  
A GLÂNDULA PARATIREÓIDE ECTÓPICA EM MEDIASTINO:  
RELATO DE CASO CLÍNICO

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Especialista em Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À  
VERSÃO FINAL DA MONOGRAFIA  
APRESENTADA PELO ALUNO TÚLIO DE  
LUCENA PIRES E ORIENTADA PELO PROF.  
DR. PABLO AGUSTIN VARGAS.

Piracicaba

2022

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

P665t Pires, Túlio de Lucena, 1990-  
Tumor marrom do hiperparatiroidismo associado a glândula paratireóide ectópica em mediastino : Relato de caso clínico / Túlio de Lucena Pires. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Pablo Agustin Vargas.  
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Granuloma de células gigantes. 2. Hiperparatiroidismo. 3. Hiperparatiroidismo primário. I. Vargas, Pablo Agustin, 1973-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações adicionais, complementares

**Palavras-chave em inglês:**

Granuloma, giant cell

Hyperparathyroidism

Hyperparathyroidism, primary

**Área de concentração:** Estomatologia

**Titulação:** Especialista

**Data de entrega do trabalho definitivo:** 12-12-2022

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas, pela direção na execução do trabalho, mesmo a distância, preocupação ao paciente do presente relato de caso e direcionamento técnico científico. Também, pela presença durante todo o curso de especialização, assistência em patologia oral de casos do Orocentro e particulares e sua proximidade e amizade aos alunos.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, FOP-UNICAMP, na pessoa do diretor Prof. Dr. Flávio Henrique Baggio Aguiar.

Aos Profs. Drs. Alan Roger e Márcio Lopes coordenadores do curso de especialização em Estomatologia, que assim como o professor Dr. Pablo, nos guiaram e coordenaram o curso de especialização em Estomatologia, com muita cordialidade, orientação clínica, passando muita tranquilidade e inteligência além da amizade e receptividade.

A todos os colegas de especialização, por toda amizade durante o curso, que tornaram esses anos de convívio mais animados e leves.

A minha esposa, Mariana, pela compreensão e incentivo, apesar da frequente ausência.

Aos funcionários da FOP, em especial a Dani técnica do Orocentro, que tornaram o processo da especialização, execução de aulas, atendimentos clínicos e procedimentos histopatológicos, por todo apoio técnico.

Aos pacientes do Orocentro, que buscam um serviço de referência em diagnóstico e tratamento de doenças orais, muitas vezes em seus piores momentos de vida.

## RESUMO

**Introdução:** O osso é um tecido altamente dinâmico que pode apresentar diversas lesões osteolíticas, o hiperparatiroidismo (HPT) é uma doença metabólica que pode causar tais lesões, podendo apresentar três manifestações principais, HPT primário, secundário ou terciário. O tumor marrom do hiperparatiroidismo (TMHPT) é uma lesão central de células gigantes (LCCG) relacionada ao HPT. O objetivo do presente trabalho é apresentar um caso de um TMHPT primário relacionado a glândula paratireoide ectópica. **Relato de caso:** Homem, 48 anos, melanoderma, queixou de crescimento em mandíbula após exodontias. Observado tumor em região anterior de mandíbula, de sete centímetros de diâmetro, fibroelástico, róseo a arroxado, telangiectasia superficial e dor. Em tomografia computadorizada, lesão expansiva comprometendo região medular de sínfise, afilamento e rompimento de corticais ósseas, aumento de espaços medulares de ossos faciais. Biópsia incisional seguida de exame histopatológico revelou LCCG. Exames laboratoriais revelaram HPT primário. Em cintilografia óssea, houve hipercaptação em mediastino, compatível com paratireoide ectópica e hiperfuncionante. Densitometria óssea verificou osteoporose. Paciente encaminhado para endocrinologia, cirurgia torácica para a remoção e análise anatomopatológica da paratireoide ectópica que revelou adenoma de paratireoide. Em consulta de retorno realizada após período de recuperação da remoção do tecido ectópico, mostrou redução do tumor em mandíbula. **Conclusão:** O TMHPT foi a primeira manifestação evidenciada e diagnosticada relacionada ao HPT diagnosticado em seguida, evidenciando a importância do Cirurgião Dentista no diagnóstico e manejo de HPT relacionado a glândula ectópica.

**Palavras-chave:** Granuloma de Células Gigantes. Hiperparatiroidismo. Hiperparatiroidismo primário.

## ABSTRACT

**Introduction:** Bone is a highly dynamic tissue that can present several osteolytic lesions, hyperparathyroidism (HPT) is a metabolic disease that can cause such lesions, and may present three main manifestations, primary, secondary or tertiary HPT. The brown tumor of hyperparathyroidism (BTHPT) is a central giant cell lesion (CGCL) related to HPT. The aim of the present work is to present a case of a primary BTHPT related to an ectopic parathyroid gland. **Case report:** Male, 48 years old, black, complained of growth in the mandible after tooth extractions. Tumor was observed in the anterior region of the mandible, seven centimeters in diameter, fibroelastic, pink to purplish, superficial telangiectasia and pain. On computed tomography, an expansive lesion affecting the medullary region of the symphysis, thinning and disruption of cortical bones, increase in medullary spaces of facial bones. Incisional biopsy followed by histopathological examination revealed CGCL. Laboratory tests revealed primary HPT. In bone scintigraphy, there was hyperuptake in the mediastinum, compatible with ectopic and hyperfunctioning parathyroid. Bone densitometry was able to identify osteoporosis. Patient referred for endocrinology, thoracic surgery for removal and anatomopathological analysis of ectopic parathyroid that revealed parathyroid adenoma. In a follow-up consultation performed after the recovery period from the removal of the ectopic tissue, he showed a reduction in the tumor in the mandible. **Conclusion:** The BTHPT was the first evidenced and diagnosed manifestation related to the HPT diagnosed afterwards, evidencing the importance of the Dental Surgeon in the diagnosis and management of HPT related to the ectopic gland.

**Key Words:** Granuloma, Giant Cell. Hyperparathyroidism. Hyperparathyroidism, Primary.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. PROPOSIÇÃO.....	8
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	8
4. RELATO DE CASO CLÍNICO .....	9
5. DISCUSSÃO.....	23
6. CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS* .....	26
ANEXOS .....	30
ANEXO 1 – Verificação de Originalidade e Prevenção de Plágio.....	30
ANEXO 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – FOP-UNICAMP .....	31

## **1. INTRODUÇÃO**

O osso é um tecido altamente dinâmico, celularizado e vascularizado, por possuir tal característica pode apresentar diversas lesões osteolíticas de diferentes naturezas, em sua maioria benignas, sendo importante verificar a morfologia, aspectos em exames de imagem e idade do paciente à primeira avaliação. As lesões ósseas necessitam uma completa avaliação para determinar o diagnóstico e manejo, sendo essencial avaliar a etiologia, epidemiologia, patofisiologia e histórico, a fim de elaborar diagnósticos diferenciais, determinar tratamentos e manejo, prever possíveis complicações, dissuadir e educar o paciente, com isso, melhorando os resultados do cuidado ao sujeito<sup>17</sup>.

## **2. PROPOSIÇÃO**

O objetivo do presente trabalho é apresentar um relato de caso clínico de um TMHPT diagnosticado por Cirurgião Dentista relacionado a uma glândula paratireoide ectópica em mediastino.

## **3. REVISÃO DE LITERATURA**

Doenças metabólicas, como o Hiperparatireoidismo (HPT) podem causar lesões nos ossos do corpo humano, incluindo os ossos gnáticos, a severidade depende da duração da doença, tempo para a realização do diagnóstico e o grau de acometimento no esqueleto humano. Mesmo alterações leves dos níveis de paratormônio (PTH) podem reduzir a densidade óssea com o decorrer do tempo pelo aumento da presença de osteoclastos na superfície óssea, e causar fraturas patológicas<sup>23</sup>.

O HPT apresenta três manifestações principais. O HPT Primário (HPTP) é caracterizado por hipercalcemia e elevação dos níveis de PTH, frequentemente causado por um adenoma de glândula paratireoide. O diagnóstico de HPTP pode ser obtido por testes laboratoriais e bioquímicos, que confirmam níveis elevados de PTH (>20 pg/ml) e hipercalcemia. Exames de imagem auxiliam no diagnóstico, identificando anormalidades no tamanho e posição das paratireoides, entretanto, achados em exames de imagem não são necessários para a confirmação do diagnóstico<sup>20</sup>. O HPT Secundário (HPTS) está relacionado a hiperplasia da

paratireoide causada por fatores desencadeantes, como hipocalcemia, hiperfosfatemia ou diminuição de vitamina D ativa. Doença Renal Crônica (DRC) leva a uma diminuição da taxa de filtração glomerular reduzindo a depuração de fosfato e hiperfosfatemia que então estimula paratireoide a secretar mais PTH. A avaliação no HPTS consiste em monitorar os valores laboratoriais de PTH, cálcio, fósforo, vitamina D<sup>10</sup>. Pessoas com Doença Renal em estágio terminal apresentam níveis elevados de PTH frequentemente associada à hipercalcemia, que não pode ser controlada pela administração de carbonato de cálcio ou suplementos de calcitriol. Esta condição é definida como HPT Terciário (HPTT), e é frequentemente associado a HPTS de longa data que persiste mesmo após transplante renal bem-sucedido, ou naqueles pacientes que fizeram hemodiálise por anos<sup>11</sup>.

Existem diversos relatos de lesão central de células gigantes (LCCG) em região de ossos da cabeça e pescoço como manifestação de HPT, denominada como Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo (TMHPT), frequentemente ocorrendo em mandíbula e maxila, apresentando-se como um aumento de volume indolor em ossos gnáticos. A etiologia das LCCG relacionadas a HPT não está clara, sendo o trauma como uma das principais hipóteses relatadas para o surgimento do tumor, porém, há casos relatados sem o histórico de trauma<sup>15</sup>.

#### **4. RELATO DE CASO CLÍNICO**

Homem de 46 anos, melanoderma, apresentou-se ao Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) do Hospital Regional de Santa Maria (HRSM) no Distrito Federal, Brasil, encaminhado de serviço de atenção básica, para avaliação e conduta de tumor em mandíbula. Paciente queixou-se de “caroço” crescendo na boca há 11 meses, com histórico de extrações dentárias múltiplas, o serviço anterior orientou ao paciente buscar atenção especializada, porém, ele retornou ao serviço apenas ao notar o aumento da lesão, sangramento e dor leve provocada. Relatou boa saúde geral, o histórico familiar revelou pai com câncer, histórico hipertensão e Diabetes Melitus em família paterna e materna. Tabagista, um maço por dia, ex-etilista com interrupção há mais de um ano da avaliação inicial, acompanhante relata o uso de outras drogas sem saber especificar quais.

No exame físico extraoral, observou-se aumento de volume em região anterior da mandíbula, assimetria de lábio inferior, cifose, alteração em anatomia de caixa torácica, com aumento do diâmetro anteroinferior, rotação anterior dos ombros e projeção das escápulas, o

paciente apresentava-se emagrecido e alteração em fala era evidente em certos fonemas, não havia linfonodos ou outros nódulos palpáveis em região de cabeça e pescoço (Figuras 1, 2 e 3).



*Figura 1 – Aspecto extraoral frontal*



*Figura 2 – Vista lateral. Alterações de caixa torácica e cifose*

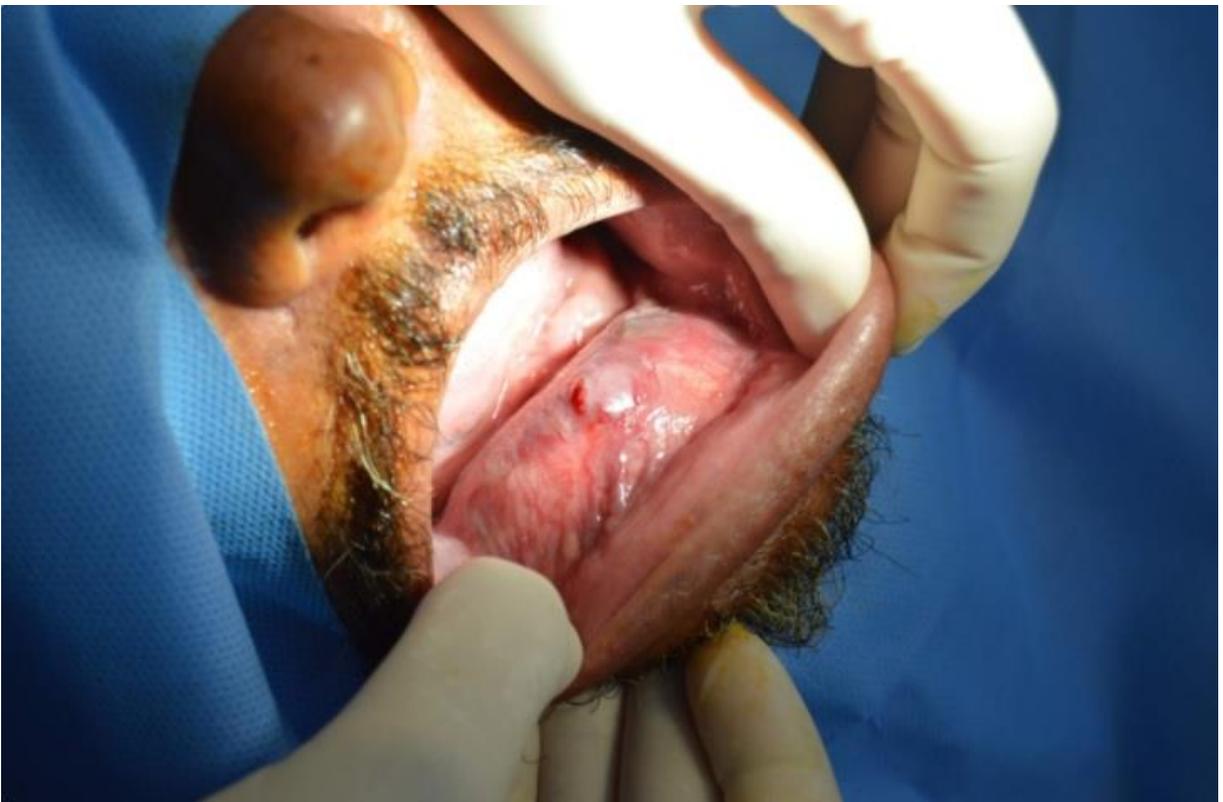


*Figura 3 – Vista frontal, afastamento de mamilos e alterações de caixa torácica.*

Intraoralmente, verificou-se aumento de volume tumoral em região anterior de mandíbula, estendendo-se das regiões dos dentes 33 ao 44, de aproximadamente 7 centímetros em seu maior diâmetro, de consistência fibroelástica, coloração heterogênea, variando de rosa pálido a arroxeado, pode notar-se também telangiectasia superficial e leve dor durante a manipulação da lesão (Figuras 4 e 5).

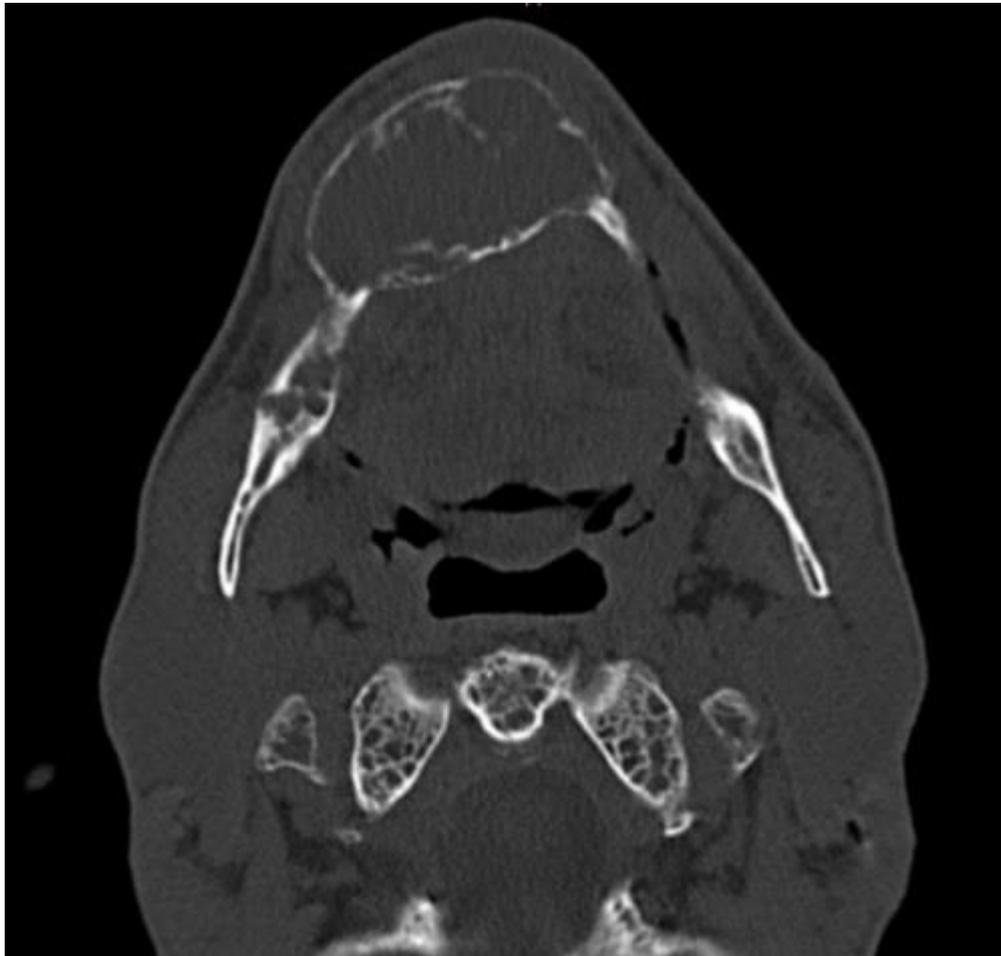


*Figura 4 – Aspecto intraoral, vista oclusal. Aumento de volume em região anterior de mandíbula, coloração heterogênea e telangiectasia.*



*Figura 5 - Aspecto intraoral, vista vestibular. Aumento de volume em região anterior de mandíbula, coloração heterogênea e telangiectasia.*

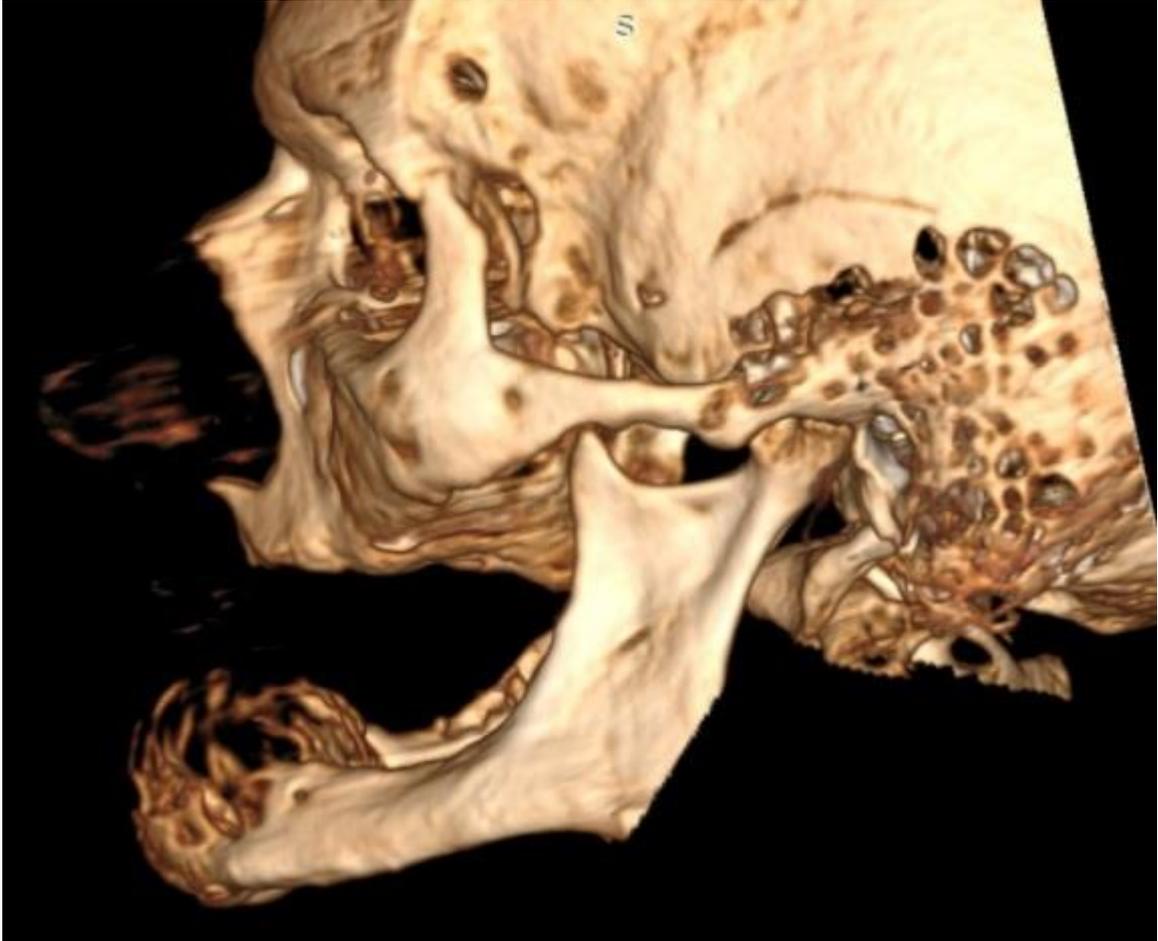
Foi realizada tomografia computadorizada volumétrica da região maxilofacial, onde foi verificada expansão da cortical com áreas de rompimento nas regiões vestibular e lingual, com aspecto osteolítico em mandíbula, em sua maior parte hipodensa, com pequenas áreas hiperdensas em seu interior, em certas áreas a lesão apresentava área multilocular. Na região posterior de corpo de mandíbula a direita, côndilos, processo mastóide, ossos temporais, zigomáticos, maxilas e pequenas áreas de osso esfenóide e parietais, existiam áreas de osso altamente medular, em especial nos ossos temporais de aspecto semelhante da região do tumor, porém, sem aumento de volume (Figuras 6, 7 e 8).



*Figura 6 – Tomografia computadorizada, corte axial. Expansão de corticais ósseas, com adelgamento, áreas hiperdensas em interior da lesão predominantemente hipodensa.*



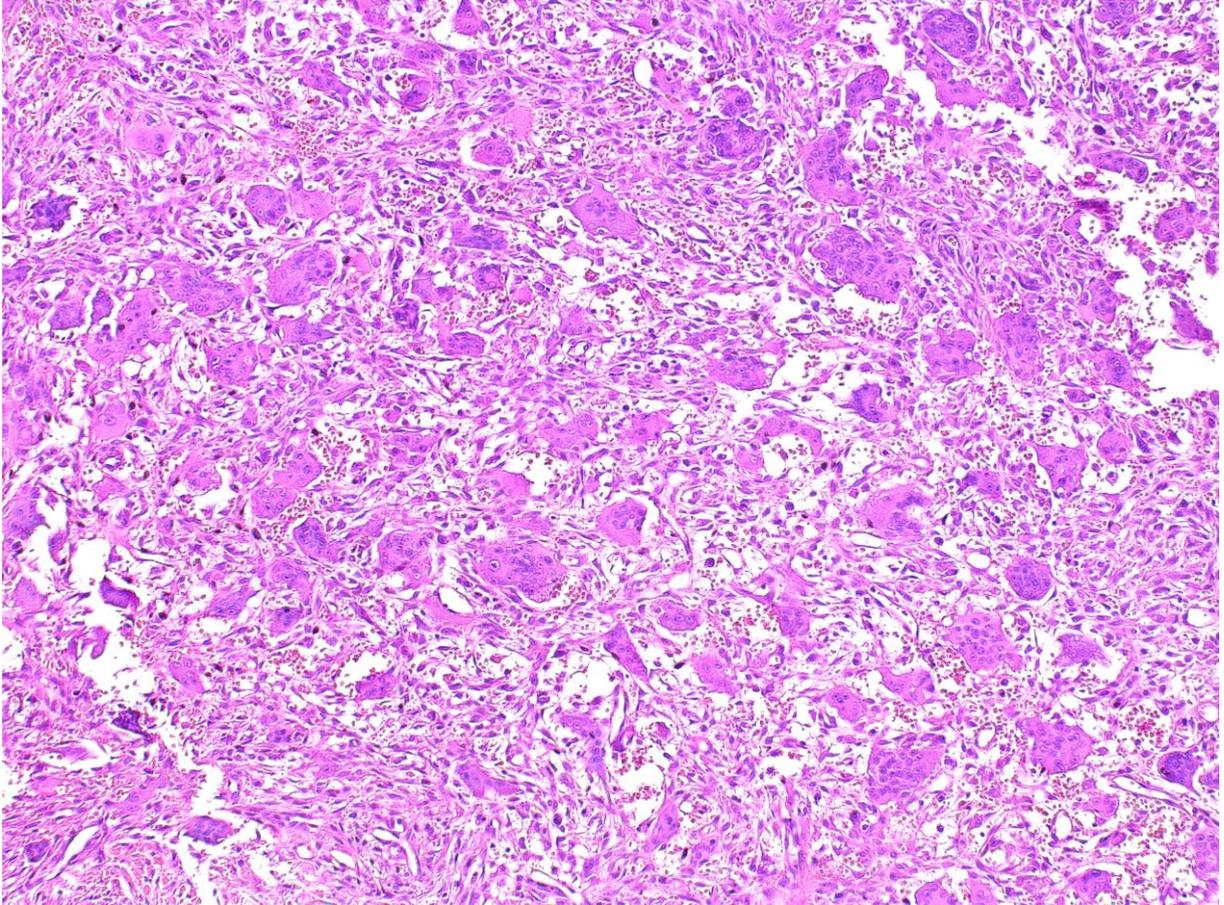
*Figura 7 - Tomografia computadorizada, corte sagital. Expansão de corticais ósseas, com adelgamento e rompimento, áreas hiperdensas em interior da lesão predominantemente hipodensa*



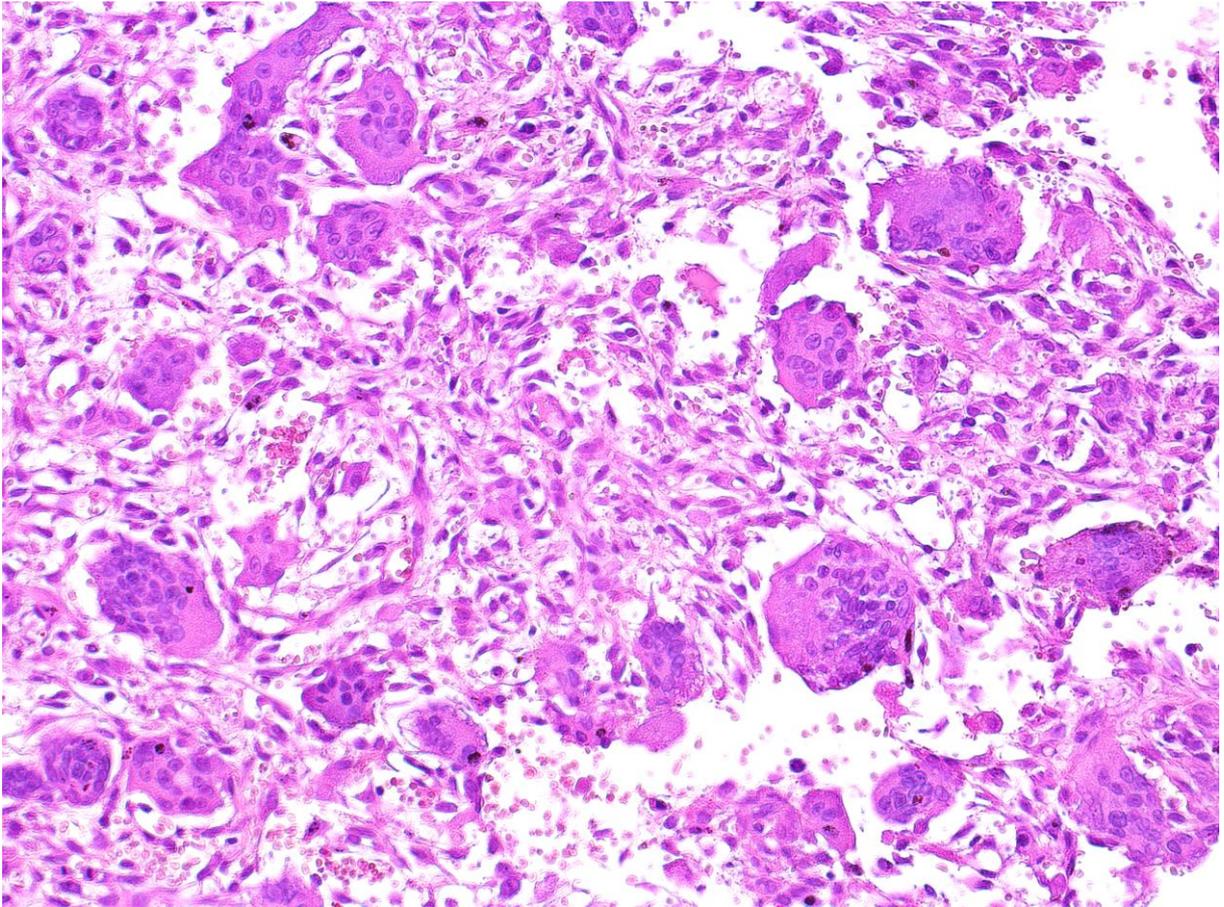
*Figura 8 – Tomografia computadorizada, reconstrução tridimensional. Áreas de expansão óssea, com regiões hiperdensas e hipodensas, em região anterior de mandíbula. Aspecto semelhante em osso temporal.*

Tendo em vista as características clínicas e imagenológicas, foi realizada biópsia incisional da lesão mandibular, sob anestesia local, apesar de relativo sangramento o procedimento foi finalizado sem grandes intercorrências e o fragmento foi fixado em formol 10% e enviado para análise histopatológica, com as hipóteses clínicas de Neoplasia Maligna Óssea, Metástase Óssea, Mieloma Múltiplo, Lesão Central De Células Gigantes (LCCG).

O exame histopatológico mostrou numerosas células gigantes multinucleadas em um estroma fibroso e vascularizado, compatível com LCCG. Foi sugerido verificar a possibilidade de hiperparatireoidismo através de exames laboratoriais ou Síndrome de Noonan, visto que na imagem tomográfica observam-se outras lesões em mento e no crânio, que provavelmente lesões de mesma natureza (Figuras 9 e 10).



*Figura 9 –Numerosas células gigantes multinucleadas, células mesenquimais ovóides e fusiformes, histiócitos, vasos sanguíneos e extravasamento de hemácias. Fotomicrografia de corte histopatológico corado em Hematoxilina e Eosina (aumento 100X).*



*Figura 10 - Presença de células gigantes multinucleadas, células mesenquimais ovoides e fusiformes, histiócitos, vasos sanguíneos e extravasamento de hemácias. Fotomicrografia de corte histopatológico corado em Hematoxilina e Eosina (aumento 400X).*

Foram solicitados exames laboratoriais para complementar o diagnóstico, hemograma completo, coagulograma, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), glicemia em jejum, antígeno prostático específico (PSA), cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, paratormônio (PTH), hormônio tireoestimulante (TSH). Os exames laboratoriais revelaram os seguintes achados dignos de nota, alta concentração de PTH (1992,4 pg/mL), hipercalcemia (15,2 mg/mL) e alta concentração de fosfatase alcalina (472 U/L). O paciente foi encaminhado para a Endocrinologia. A associação dos aspectos clínicos, imagenológicos, microscópicos e laboratoriais favoreceram o diagnóstico TMHPT primário.

Após a consulta com o endocrinologista, o paciente trouxe cintilografia da região de pescoço e tórax, que mostrou área focal de hipercaptação em região mediastinal superior, em

provável topografia retroesternal, com a hipótese diagnóstica de tecido paratireoidiano hiperfuncionante ectópico (Figuras 11 e 12).

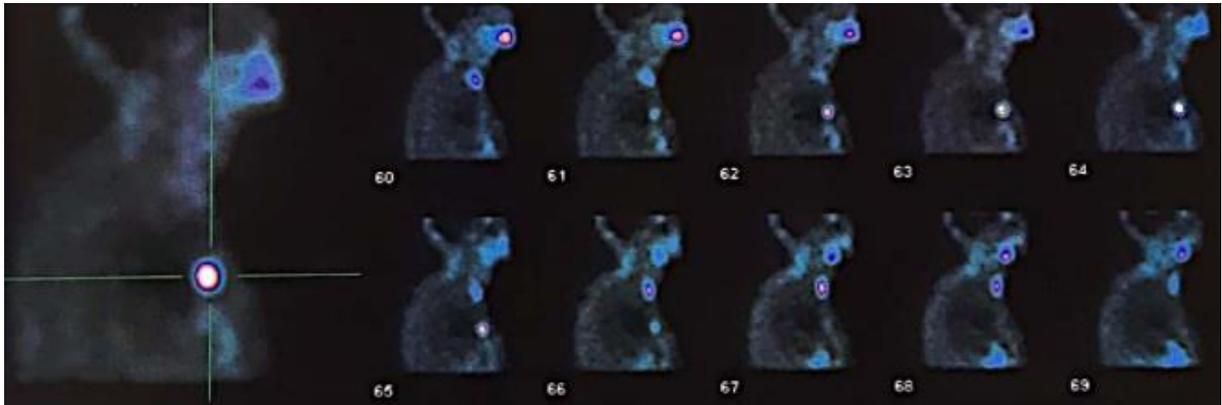


Figura 11 – Vista lateral de cintilografia óssea com hipercaptação de radiofármaco sestamibi em regiões anterior de mandíbula e mediastinal superior e retroesternal.



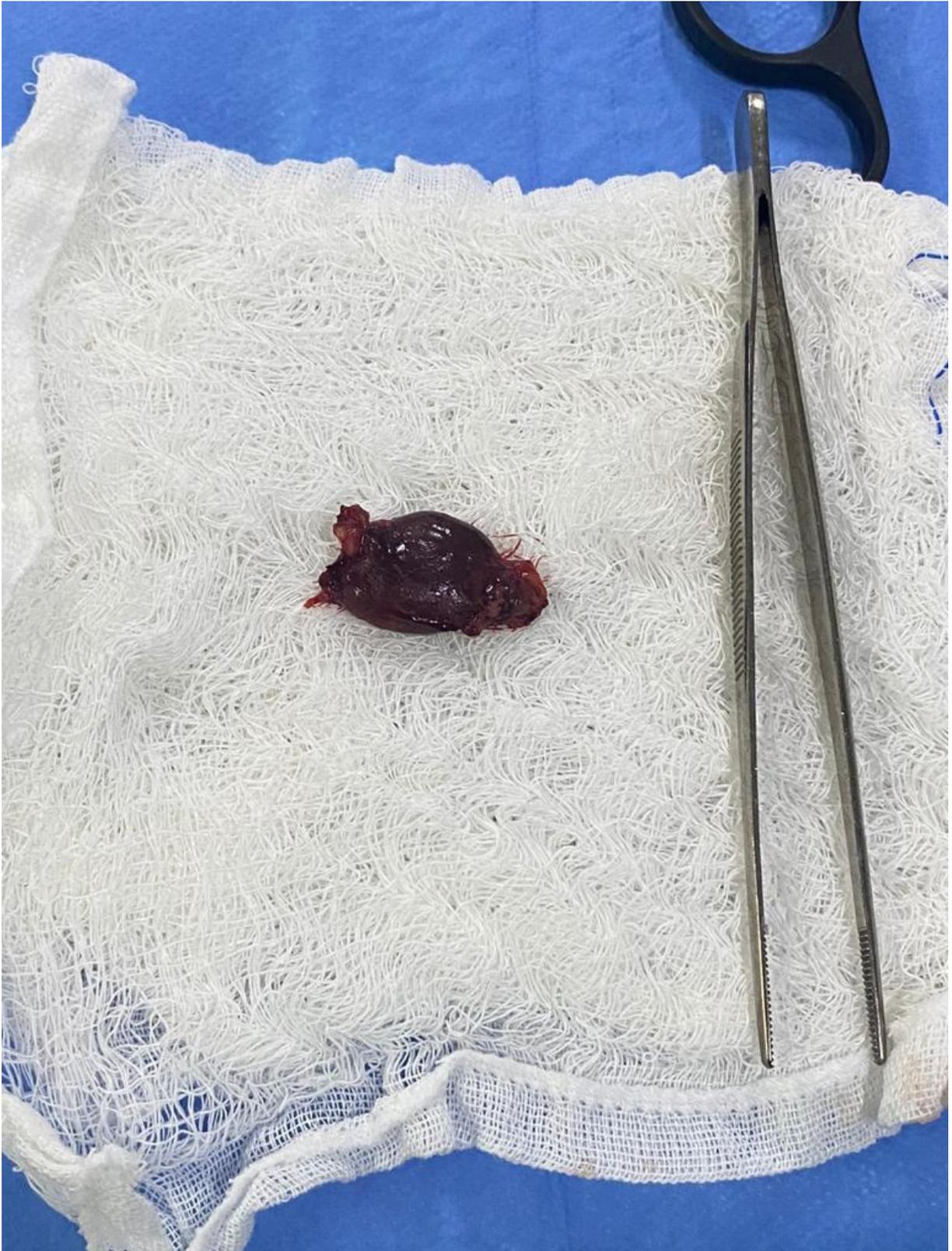
Figura 12 - Vista frontal de cintilografia óssea com hipercaptação de radiofármaco sestamibi em regiões anterior de mandíbula e mediastinal superior e retroesternal.

Densitometria óssea de antebraço e coluna. O paciente foi encaminhado para as especialidades de Cirurgia Torácica (CT) e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP). A equipe de

CT abordou o paciente para remoção do tecido ectópico, por vídeo toracoscopia a direita, com ressecção da lesão próxima ao pericárdio, gordura mediastinal e linfonodos (Figuras 13 e 14).



*Figura 13 – Aspecto transoperatório da cirurgia torácica*



*Figura 14 – Peça cirúrgica removida da cirurgia torácica*

O paciente apresentou boa recuperação em Unidade de Terapia Intensiva. A peça cirúrgica foi enviada para análise anatomopatológica a qual confirmou adenoma de paratireoide ectópica. Houve redução imediata dos níveis de PTH para 148,2pg/mL nos primeiros dias de pós-operatório. O paciente está em acompanhamento com a Endocrinologia.

Em reavaliação clínica realizada dois meses após a remoção do tecido ectópico mostrou redução significativamente do tumor (figuras 10 e 11).



*Figura 10 - Aspecto clínico da lesão após a remoção do tecido ectópico, vista oclusal*



*Figura 11 - Aspecto clínico da lesão após a remoção do tecido ectópico, vista frontal*

## **5. DISCUSSÃO**

O presente trabalho relata um caso extremamente incomum de TMHPT como manifestação de HPT relacionada a glândula paratireoide ectópica e hiperfuncionante localizada em mediastino. Os TMHPT são relativamente frequentes manifestações do HPT, tem sido relatados casos e estudos desde o final do século XX<sup>5</sup>. É importante conhecer a entidade para evitar erros no diagnóstico, é uma lesão tumoral óssea rara sendo considerada uma lesão em estágio final de metabolismo ósseo anormal causado por níveis altos persistentes de PTH. A análise histopatológica não é suficiente para o diagnóstico de TMHPT, mas deve ser usada como ferramenta investigativa para confirmar ou excluir a possibilidade diagnóstica de TMHPT. Uma análise multidisciplinar abrangente combinando os achados clínicos, exames de imagem e laboratoriais é vital para atingir o diagnóstico correto de TMHPT<sup>25</sup>, assim como ocorreu em nosso caso.

O HPT pode estar relacionado a presença de glândula paratireoide hiperfuncionante e ectópica, e frequentemente representam desafios diagnósticos para determinar sua localização,

como por exemplo, posicionamento ectópico inferior, intratímico, região mediastinal superior anterior e submandibular<sup>12</sup>. A presença do tecido hiperfuncionante e ectópico descrito em nosso caso foi identificado em exame de imagem, cintilografia e tomografias funcionais da região anterior cervical e tórax, com administração de radiofármaco, as quais mostraram área focal de hipercaptação na região mediastinal superior levemente anteriorizada. O TMHPT relacionado a tecido ectópico é incomum representando pequena parcela dos tumores relatados na literatura, a singularidade do presente caso também é verificada com poucos relatos, em sua maioria relacionados a tecido ectópico em região mediastinal<sup>9, 16</sup>.

O HPT é uma condução que altera o metabolismo ósseo, em especial relacionada a presença de adenomas, e conseqüentemente apresenta osteoporose e aumento do risco de fraturas patológicas, demonstrando que apesar de ser lesões benignas, representam importantes condições limitantes ao paciente<sup>2</sup>. O presente caso ilustra osteoporose verificada em exames de densitometria óssea.

O tratamento de LCCG é frequentemente cirúrgico<sup>19</sup>, entretanto, pode ser usado injeção intralesional de calcitonina<sup>14</sup>, e esteróides<sup>7</sup>. O TMHPT também é associado a HPTS, em pacientes nefropatas, frequentemente em dialíticos, podendo gerar grandes tumores<sup>3</sup>, e em pacientes nefropatas terminais com múltiplos tumores em diferentes ossos, como coluna mandíbula e escápula<sup>13</sup>. Existe relato de remissão de TMHPT em rádio como manifestação de HPTS em paciente nefropata após diálise peritoneal para controle de doença renal crônica, os níveis de PTH retornaram a níveis normais após sessões da terapia<sup>8</sup>.

A Síndrome de Noonan (SN) foi investigada como possível hipótese diagnóstica, pois dentre as manifestações, pode apresentar lesões centrais de células gigantes. Além das referidas lesões, a síndrome proporciona outras manifestações como baixa estatura, acometimento neurológico, alterações craniofaciais, hipertelorismo, implantação angulada e posteriorizada das orelhas, prognatismo mandibular e pescoço curto, alterações de pele, o envolvimento esquelético, cardiovascular e genitourinário também são descritos<sup>6</sup>. Trabalhos clínicos mostram a presença de LCCG como manifestação da síndrome e não mais como uma entidade separada, além das já mencionadas, soma-se fissuras palpebrais anguladas, pectus excavatum, mamilos espaçados e criptoquidismo<sup>4</sup>. Além das características fenotípicas da SN, é importante verificar alterações genéticas, mutações em genes que codificam componentes ou reguladores do RAS/proteína quinase mitogênica ativada (MAPK), que é essencial para a diferenciação do ciclo celular, crescimento e senescência. Os genes implicados em SN incluem PTPN11 (em cerca de metade dos pacientes com SN), SOS1, RAF1, RIT1, KRAS, NRAS, BRAF, LZTR1,

SOS2<sup>24</sup>. O paciente relatado apresentou discretas alterações que poderiam caracterizar a SN, alterações da caixa torácica, mamilos afastados, olhos levemente angulados e cifose. Entretanto, verificada a presença de níveis elevados de PTH e a paratireoide ectópica, a SN foi descartada.

A primeira menção a um TMHPT relacionado a tecido paratireoideano ectópico é de 1975<sup>22</sup>, de um tumor com células gigantes em mandíbula e adenoma em região mediastino. As topografias de TMHPT relacionado a tecido ectópico mais comuns são em ossos craniofaciais, como maxila<sup>11</sup>, mandíbula<sup>1, 18</sup>, combinação de ossos craniofaciais, maxila, mandíbula e crânio<sup>10</sup> menos frequente em outros ossos do esqueleto, como úmero<sup>24</sup> e tibia<sup>22</sup>. A localidade e natureza do tecido ectópico associada a TMHPT são mais frequentes como adenoma em mediastino<sup>10, 11, 22, 18, 22</sup>, um estudo<sup>21</sup> refere tecido ectópico em mandíbula, entretanto, este mostra apenas uso de imagem da mandíbula, porém, não há menção a biópsia e exame histopatológico do tecido.

O presente caso apresentou a singularidade do TMHPT relacionado a outra variação rara, a presença de tecido paratireoideano ectópico, entretanto, ressalta-se a importância da atuação do Estomatologista no diagnóstico inicial de TMHPT. As demais doenças identificadas como osteoporose e a paratireoide ectópica torácica, foram feitas posteriormente ao diagnóstico de LCCG por uma equipe de saúde multidisciplinar, possibilitando procedimentos clínicos e cirúrgicos complexos.

## 6. CONCLUSÃO

O presente relato de caso clínico ilustra a atuação do Estomatologista no diagnóstico de HPT causado por tecido paratireoideano ectópico. A primeira manifestação foi evidenciada como um TMHPT em mandíbula. O diagnóstico da LCCG em mandíbula desencadeou um estudo profundo e sistêmico que permitiu o diagnóstico de HPT em consequência de um adenoma de paratireoide ectópico, condição que trouxe importantes repercussões sistêmicas como osteoporose. O HPT, dentre as manifestações primária, secundária e terciária, apresenta importantes repercussões a saúde do paciente, dessa forma, ficou evidente a importância da atuação da Estomatologia e Patologia Bucal como meio de diagnóstico inicial da doença.

## REFERÊNCIAS\*

1. Akinoso HO, Olumide F, Ogunbiyi TA. Retrosternal parathyroid adenomas manifesting in the form of a giant-cell "tumor" of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975 May;39(5):724-34. doi: 10.1016/0030-4220(75)90033-x.
2. Alvarez-Payares JC, Ribero ME, Ramírez-Urrea S, Fragozo-Ramos MC, Agámez-Gómez JE, Román-González A, et al. Giant Parathyroid Adenoma-Associated Fracture, Not All Lytic Bone Lesions are Cancer: A Case-Based Review. *Case Rep Med.* 2022 Jan 29;2022:3969542. doi: 10.1155/2022/3969542.
3. Aravindhana R, Magesh KT, Vivek N, Saravanan C. Maxillary brown tumor due to secondary hyperparathyroidism in a Hemodialysis patient: A case report and literature review. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021 Sep-Dec;25(3):527-532. doi: 10.4103/jomfp.jomfp\_157\_21. Epub 2022 Jan 11.
4. Bufalino A, Carrera M, Carlos R, Coletta RD. Giant cell lesions in noonan syndrome: case report and review of the literature. *Head Neck Pathol.* 2010 Jun;4(2):174-7. doi: 10.1007/s12105-010-0178-2. Epub 2010 Apr 11.
5. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986 Sep;44(9):708-13. doi: 10.1016/0278-2391(86)90040-6.
6. Cohen MM Jr, Gorlin RJ. Noonan-like/multiple giant cell lesion syndrome. *Am J Med Genet.* 1991 Aug 1;40(2):159-66. doi: 10.1002/ajmg.1320400208.
7. Dolanmaz D, Esen A, Mihmanlı A, Işık K. Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg.* 2016 Jun;20(2):203-9. doi: 10.1007/s10006-015-0530-5.

\* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

8. Ito K, Ikuta K, Nishida Y, Sakai T, Imagama S. Spontaneous Regression of Brown Tumor in a Patient Treated With Peritoneal Dialysis. *Cureus*. 2021 Aug 11;13(8):e17078. doi: 10.7759/cureus.17078.
9. Mohan M, Neelakandan RS, Siddharth D, Sharma R. An unusual case of brown tumor of hyperparathyroidism associated with ectopic parathyroid adenoma. *Eur J Dent*. 2013 Oct;7(4):500-503. doi: 10.4103/1305-7456.120657.
10. Muppidi V, Meegada SR, Rehman A. Secondary Hyperparathyroidism. 2021 Sep 6. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
11. Palumbo VD, Palumbo VD, Damiano G, Messina M, Fazzotta S, Lo Monte G, Lo Monte AI. Tertiary hyperparathyroidism: a review. *Clin Ter*. 2021 May 5;172(3):241-246.
12. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg*. 2006 Mar;191(3):418-23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.049.
13. Priyanthan T, Hermann AP, Bojsen JA, Krøigaard AB, Bistrup C, Pedersen EB. Multiple Focal Brown Tumors (Osteitis Fibrosa Cystica) in a Renal Transplant Recipient. *Case Rep Nephrol*. 2022 Mar 7;2022:4675041. doi: 10.1155/2022/4675041.
14. Qari FA. Brown tumor in a patient with ectopic mediastinal parathyroid adenoma: A case report. *Saudi Dent J*. 2014 Apr;26(2):74-7. doi: 10.1016/j.sdentj.2013.12.009. Epub 2014 Mar 24.
15. Richardson J, Stanbouly D, Litman E, Lee KC, Philipone E. Central giant cell granuloma of the head & neck: A case report and systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2021 Aug.
16. Suárez-Roa M de L, Reveiz L, Ruíz-Godoy Rivera LM, Asbun-Bojalil J, Dávila-Serapio JE, Menjívar-Rubio AH, et al. Interventions for central giant cell granuloma

- (CGCG) of the jaws. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD007404. doi: 10.1002/14651858.CD007404.pub2.
17. Subramanian S, Viswanathan VK. Lytic Bone Lesions. 2021 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022: [acesso em 2022 nov 09], disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539837/>
18. Talukder S, Behera A, Bhadada SK, Mitra S. Giant mediastinal parathyroid adenoma presenting as bilateral brown tumour of mandible: a rare presentation of primary hyperparathyroidism. *BMJ Case Rep.* 2017 Oct 23;2017:bcr2017220722. doi: 10.1136/bcr-2017-220722.
19. Triantafillidou K, Venetis G, Karakinaris G, Iordanidis F. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical study of 17 cases and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011 Mar;120(3):167-74. doi: 10.1177/000348941112000305.
20. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb;14(2):115-125.
21. Wang X, Wang M, Zhang J, Zhu Y, Zhu M, Gao H, et al. Humeral brown tumor as first presentation of primary hyperparathyroidism caused by ectopic parathyroid adenomas: report of two cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014 Sep 15;7(10):7094-9.
22. Yassine A, Guerboub AA, Arsalane A, Biyi A, El Moussaoui S, Belmejdoub G. Un mode de découverte inhabituel d'hyperparathyroïdie primaire: fractures multiples sur tumeurs brunes secondaires à un adénome parathyroïdien ectopique médiastinal [An unusual mode of discovery of primary hyperparathyroidism: multiple fractures on brown tumors secondary to ectopic mediastinal parathyroid adenoma]. *Pan Afr Med J.* 2015 Nov 24;22:290. French. doi: 10.11604/pamj.2015.22.290.8274.

23. Zanocco KA, Yeh MW. Primary Hyperparathyroidism: Effects on Bone Health. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017 Mar;46(1):87-104.
24. Zenker M, Edouard T, Blair JC, Cappa M. Noonan syndrome: improving recognition and diagnosis. *Arch Dis Child.* 2022 Mar 4:archdischild-2021-322858. doi: 10.1136/archdischild-2021-322858.
25. Zhong Y, Huang Y, Luo J, Ye Y. Misdiagnosis of brown tumour caused by primary hyperparathyroidism: a case report with literature review. *BMC Endocr Disord.* 2022 Mar 14;22(1):66. doi: 10.1186/s12902-022-00971-2.

## ANEXOS

### ANEXO 1 – Verificação de Originalidade e Prevenção de Plágio

#### Monografia Tulio

##### RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE

**20%**  
ÍNDICE DE  
SEMELHANÇA

**20%**  
FONTES DA INTERNET

**1%**  
PUBLICAÇÕES

**17%**  
DOCUMENTOS DOS  
ALUNOS

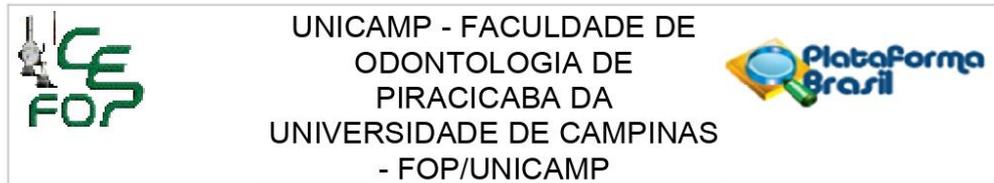
##### FONTES PRIMÁRIAS

<b>1</b>	<b>Submitted to Universidade Estadual de Campinas</b> Documento do Aluno	<b>17%</b>
<b>2</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fonte da Internet	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>bjnephrology.org</b> Fonte da Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unesp.br</b> Fonte da Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>5</b>	<b>www.forumgpt.com</b> Fonte da Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>teses.usp.br</b> Fonte da Internet	<b>&lt;1%</b>

Excluir citações  Desligado  
Excluir bibliografia  Em

Excluir correspondências  Desligado

## ANEXO 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – FOP-UNICAMP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Tumor marrom do hiperparatiroidismo associado a glândula paratireóide ectópica em mediastino: Relato de caso clínico

**Pesquisador:** TULIO DE LUCENA PIRES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 65106622.7.0000.5418

**Instituição Proponente:** Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

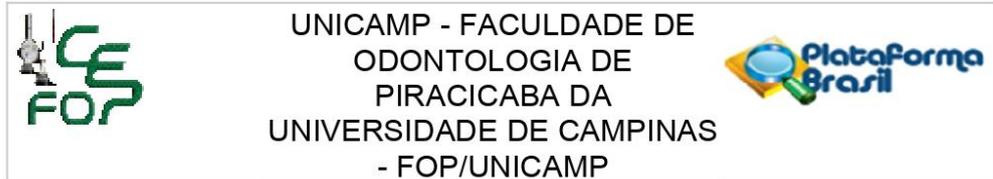
**Número do Parecer:** 5.783.324

**Apresentação do Projeto:**

O parecer inicial é elaborado com base na transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo na Plataforma Brasil e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. Os pareceres de retorno, emendas e notificações são elaborados a partir do último parecer e dos dados e arquivos da última versão apresentada. A EQUIPE DE PESQUISA citada na capa do projeto de pesquisa inclui TULIO DE LUCENA PIRES (Cirurgião-Dentista, Especializando em Estomatologia da FOP-UNICAMP, Pesquisador responsável), PABLO AGUSTIN VARGAS (Cirurgião-Dentista, professor titular de Patologia na FOP-UNICAMP), o que é confirmado na declaração dos pesquisadores e na PB.

**DELINEAMENTO DA PESQUISA:** Trata-se de relato de caso de um homem de 46 anos, melanoderma, que se apresentou ao Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) do Hospital Regional de Santa Maria (HRSM) no Distrito Federal, Brasil, encaminhado de serviço de atenção básica, para avaliação e conduta de tumor em mandíbula. O objetivo do presente trabalho é apresentar um caso de um TMHPT primário relacionado a glândula paratireoide ectópica. Relato de caso: Homem, 48 anos, melanoderma, queixou de crescimento em mandíbula após exodontias. Observado tumor em região anterior de mandíbula, de sete centímetros de diâmetro, fibroelástico,

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

róseo a arroxeadado, telangiectasia superficial e dor. Em tomografia computadorizada, lesão expansiva comprometendo região medular de sínfise, afilamento e rompimento de corticais ósseas, aumento de espaços medulares de ossos faciais. Biópsia incisional seguida de exame histopatológico revelou LCCG. Exames laboratoriais revelaram HPT primário. Em cintilografia óssea, houve hiper captação em mediastino, compatível com paratireoide ectópica e hiperfuncionante. Densitometria óssea verificou osteoporose. Paciente encaminhado para endocrinologia, cirurgia torácica para a remoção e análise anatomopatológica da paratireoide ectópica que revelou adenoma de paratireoide. Em consulta de retorno realizada após período de recuperação da remoção do tecido ectópico, mostrou redução do tumor em mandíbula. Conclusão: O TMHPT foi a primeira manifestação evidenciada e diagnosticada relacionada ao HPT diagnosticado em seguida, evidenciando a importância do Cirurgião Dentista no diagnóstico e manejo de HPT relacionado a glândula ectópica.

#### ATENDIMENTO CLÍNICO E MÉTODOS EMPREGADOS

**LOCAL DA PESQUISA:** O paciente foi atendido em um hospital da rede pública do Distrito Federal, Brasil, em Centro de Especialidades Odontológicas (CEO). O exame anatomopatológico foi realizado na Faculdade de Odontologia de Piracicaba, FOP- UNICAMP

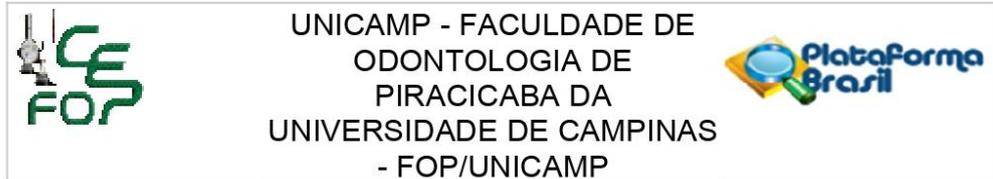
**IDENTIFICAÇÃO DA ORIGEM DO CASO E DO MATERIAL UTILIZADO NO ATENDIMENTO.** Foi realizada a etapa clínica, anamnese, exame físico, exames de imagem e biópsia incisional.

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS CASOS CLÍNICOS:** Paciente 48 anos, melanoderma, morador do Distrito Federal, em relativo bom estado de saúde geral no momento do atendimento clínico inicial.

**DESCRIÇÃO DETALHADA DOS MÉTODOS UTILIZADOS NO ATENDIMENTO DOS PACIENTES:** O atendimento clínico foi realizado em ambulatório em CEO, desde a anamnese a biópsia incisional e reavaliações, o exame anatomopatológico foi realizado na FOP-UNICAMP.

**RELATO DE CASO CLÍNICO:** Homem de 46 anos, melanoderma, apresentou-se ao Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) do Hospital Regional de Santa Maria (HRSM) no Distrito Federal, Brasil, encaminhado de serviço de atenção básica, para avaliação e conduta de tumor em mandíbula. Paciente queixou-se de “caroço” crescendo na boca há 11 meses, com histórico de extrações dentárias múltiplas, o serviço anterior orientou ao paciente buscar atenção especializada, porém, ele retornou ao serviço apenas ao notar o aumento da lesão, sangramento e

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

dor leve. Relatou boa saúde geral, o histórico familiar revelou pai diagnosticado com câncer, histórico hipertensão e Diabetes Melitus em família paterna e materna. Tabagista, 1 maço por dia, ex-etilista com interrupção há mais de um ano, mãe relata o uso de outras drogas sem saber especificar quais.

No exame físico, observou-se aumento de volume em região anterior da maxila, assimetria de lábio inferior, cifose, alteração em anatomia de caixa torácica, com aumento do diâmetro anteroinferior, rotação anterior dos ombros e projeção das escápulas, o paciente apresentava-se emagrecido e alteração em fala era evidente em certos fonemas, não havia linfonodos ou outros nódulos palpáveis em região de cabeça e pescoço (Figuras 1, 2 e 3).

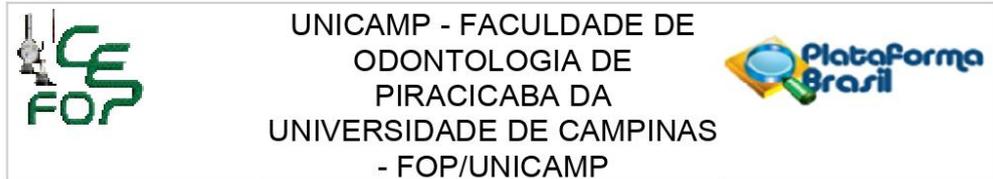
Intraoralmente, verificou-se o aumento de volume tumoral em região anterior de mandíbula, estendendo-se das regiões dos dentes 33 ao 44, de aproximadamente 7 centímetros em seu maior diâmetro, de consistência fibroelástica, coloração heterogênea, variando de rosa pálido a arroxeadado, pode notar-se também telangiectasia superficial e leve dor durante a manipulação da lesão (Figuras 4 e 5).

Foi realizada tomografia computadorizada volumétrica da região maxilofacial, onde foi verificada região com aspecto osteolítico em mandíbula, em sua maior parte hipodensa, com pequenas áreas hiperdensas em seu interior, em certas áreas a lesão apresentava área multilocular, havia expansão com áreas de rompimento da cortical óssea nas regiões vestibular e lingual. Na região posterior de corpo de mandíbula a direita, côndilos, processo mastóide, ossos temporais, zigomáticos, maxilas e pequenas áreas de osso esfenóide e parietais, existiam áreas de osso altamente medular, em especial nos ossos temporais de aspecto semelhante da região do tumor, porém, sem aumento de volume (Figuras 6, 7 e 8).

Tendo em vista as características clínicas e imagenológicas, foi realizada biópsia incisional da lesão mandibular, sob anestesia local, apesar do sangramento o procedimento foi finalizado sem grandes intercorrências e a biópsia foi fixada em formol 10% e enviada para análise histopatológica, com as hipóteses clínicas de Neoplasia Maligna Óssea, Metástase Óssea, Mieloma Múltiplo, Lesão Central De Células Gigantes (LCCG).

O exame histopatológico mostrou numerosas células gigantes multinucleadas em um estroma fibroso e vascularizado, compatível com LCCG. Foi sugerido verificar a possibilidade de hiperparatireoidismo através de exames laboratoriais ou Síndrome de Noonan, visto que na imagem tomográfica observam-se outras lesões em mento e no crânio, que provavelmente lesões

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



UNICAMP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DE  
PIRACICABA DA  
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS  
- FOP/UNICAMP

Continuação do Parecer: 5.783.324

de mesma natureza (Figuras 9 e 10).

Foram solicitados exames laboratoriais para complementar o diagnóstico como: hemograma completo, coagulograma, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), glicemia em jejum, antígeno prostático específico (PSA), cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, hormônio tireoestimulante (TSH). Os exames laboratoriais revelaram os seguintes achados dignos de nota, alta concentração de PTH (1992,4 pg/mL), hipercalcemia (15,2 mg/mL) e alta concentração de fosfatase alcalina (472 U/L). Na mesma consulta, o paciente foi encaminhado para o Endocrinologista. A associação dos aspectos clínicos, imagenológicos, microscópicos e laboratoriais favoreceram o diagnóstico TMHPT primário.

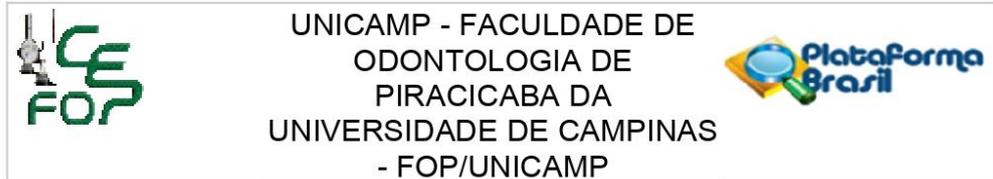
Após a consulta com o endocrinologista, o paciente trouxe cintilografia da região de pescoço e tórax, que mostrou área focal de hipercaptação em região mediastinal superior, em provável topografia retroesternal, com a hipótese diagnóstica de tecido paratireoideano hiperfuncionante ectópico (Figuras 11 e 12).

Densitometria óssea de antebraço e coluna evidenciaram osteoporose com diminuição de 43% da massa óssea em antebraço e 44% em coluna lombar. O paciente realizou outros exames laboratoriais que confirmaram o HPT, PTH 864,00 pg/mL, cálcio urinário 8,4 mg/dL e em 24 horas 335,6 mg/24h. O paciente foi encaminhado para as especialidades de Cirurgia Torácica (CT) e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP). A equipe de CT abordou o paciente para remoção do tecido ectópico, por vídeo toracoscopia a direita, com ressecção da lesão próxima ao pericárdio, gordura mediastinal e linfonodos (Figuras 13 e 14).

O paciente apresentou boa recuperação em Unidade de Terapia Intensiva. A peça cirúrgica foi enviada para análise anatomopatológica. Houve redução imediata dos níveis de PTH para 148,2pg/mL em recuperação imediata após a remoção da paratireoide ectópica. O paciente está em acompanhamento com a Endocrinologia, em acompanhamento ambulatorial, no momento, está em possível início de administração de Ácido Zoledrônico.

**DISCUSSÃO:** O presente trabalho relata um caso extremamente incomum de TMHPT como manifestação de HPT relacionada a glândula paratireoide ectópica e hiperfuncionante localizada em tórax. Os TMHPT são relativamente frequentes manifestações do HPT, tem sido relatados casos e estudos desde o final do século XX5 . É importante conhecer a entidade para evitar erros no diagnóstico, é uma rara lesão tumoral óssea, considerada uma lesão em estágio final de

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

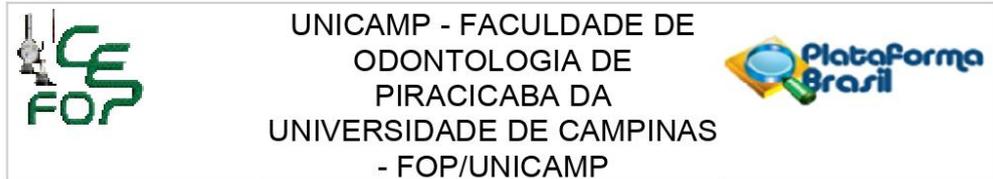
metabolismo ósseo anormal causado por níveis altos persistentes de PTH. A análise histopatológica não é suficiente para o diagnóstico de TMHPT, mas deve ser usada como ferramenta investigativa para confirmar ou excluir a possibilidade diagnóstica de TMHPT. Uma análise multidisciplinar abrangente combinando os achados clínicos, exames de imagem e laboratoriais é vital para atingir o diagnóstico correto de TMHPT<sup>25</sup>, assim como ocorreu em nosso caso

O HPT pode estar relacionado a presença de glândula paratireoide hiperfuncionante e ectópica, e frequentemente representam desafios diagnósticos para determinar sua localização, como por exemplo, posicionamento ectópico inferior, intratímico, região mediastinal superior anterior e submandibular<sup>12</sup>. A presença do tecido hiperfuncionante e ectópico descrito em nosso caso foi identificado em exame de imagem, cintilografia e tomografias funcionais da região anterior cervical e tórax, com administração de radiofármaco, as quais mostraram área focal de hiper captação na região mediastinal superior levemente anteriorizada. O TMHPT relacionado a tecido ectópico é muito incomum representando pequena parcela dos tumores relatados na literatura, a singularidade do presente caso também é verificada com poucos relatos, em sua maioria relacionados a tecido ectópico em região mediastinal<sup>9, 16</sup>, assim como no presente caso. O HPT é uma condição que altera o metabolismo ósseo, em especial relacionada a presença de adenomas, e conseqüentemente apresenta osteoporose e aumento do risco de fraturas patológicas, demonstrando que apesar de ser lesões benignas, representam importantes condições limitantes ao paciente<sup>2</sup>. O nosso paciente mostrou osteoporose verificado em exames de densitometria óssea

O tratamento de LCCG é frequentemente cirúrgico<sup>19</sup>, entretanto, pode ser usado injeção intralésional de calcitonina<sup>14</sup>, e esteróides<sup>7</sup>. O TMHPT também é associado a HPTS, em pacientes nefropatas, frequentemente em dialíticos, podendo gerar grandes tumores<sup>3</sup>, e em pacientes nefropatas terminais com múltiplos tumores em diferentes ossos, como coluna mandíbula e escápula<sup>13</sup>. Existe relato de remissão de TMHPT em rádio como manifestação de HPTS em paciente nefropata após diálise peritoneal para controle de doença renal crônica, os níveis de PTH retornaram a níveis normais após sessões da terapia<sup>8</sup>.

O paciente foi encaminhado para cirurgia torácica para a remoção do tecido em região mediastinal, e para a Endocrinologia para controle do HPT. A lesão intraoral será reavaliada após o tratamento cirúrgico do tecido ectópico e envolvimento sistêmico, para verificar a necessidade de tratamento

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



UNICAMP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DE  
PIRACICABA DA  
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS  
- FOP/UNICAMP

Continuação do Parecer: 5.783.324

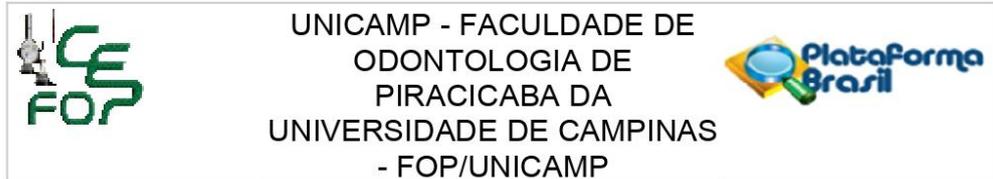
cirúrgico do TMHPT.

A Síndrome de Noonan (SN) foi investigada como possível hipótese diagnóstica, pois dentre as manifestações pode apresentar lesões centrais de células gigantes. Além das referidas lesões a síndrome apresenta outras manifestações como baixa estatura, acometimento neurológico, alterações craniofaciais, hipertelorismo, implantação angulada e posteriorizada das orelhas, prognatismo mandibular e pescoço curto, alterações de pele, o envolvimento esquelético, cardiovascular e genitourinário também são descritos. Trabalhos clínicos mostram a presença de LCCG como manifestação da síndrome e não mais como uma entidade separada, além das já mencionadas, soma-se fissuras palpebrais anguladas, pectus excavatum, mamilos espaçados e criptoquidismo<sup>4</sup>. Além das características fenotípicas da SN, é importante verificar alterações genéticas, mutações em genes que codificam componentes ou reguladores do RAS/proteína quinase mitogênica ativada (MAPK), que é essencial para a diferenciação do ciclo celular, crescimento e senescência. Os genes implicados em SN incluem PTPN11 (em cerca de metade dos pacientes com SN), SOS1, RAF1, RIT1, KRAS, NRAS, BRAF, LZTR1, SOS224. O presente caso apresentou discretas alterações que poderiam caracterizar a SN, alterações da caixa torácica, mamilos afastados, olhos levemente angulados e cifose. Entretanto, verificada a presença de níveis elevados de PTH e a paratireoide ectópica, a SN foi descartada como possível diagnóstico.

A primeira menção a um TMHPT relacionado a tecido paratireoideano ectópico é de 1975<sup>22</sup>, de um tumor com células gigantes em mandíbula e adenoma em região mediastino. A topografia de TMHPT relacionado a tecido ectópico, a localidade mais comum do tumor em região em ossos craniofaciais como maxila<sup>11</sup>, mandíbula<sup>1, 18</sup>, combinação de ossos craniofaciais, maxila, mandíbula e crânio<sup>10</sup> e menos frequente em outros ossos do esqueleto, como úmero<sup>24</sup> e tíbia<sup>22</sup>. A localidade e natureza do tecido ectópico associada a TMHPT são mais frequentes como adenoma em mediastino<sup>10, 11, 22, 18, 22</sup>, um estudo<sup>21</sup> refere tecido ectópico em mandíbula, entretanto, este mostra apenas uso de imagem da mandíbula, porém, não há menção a biópsia e exame histopatológico do tecido.

O presente caso apresentou a singularidade do TMHPT relacionado a outra variação rara, a presença de tecido paratireoideano ectópico, entretanto, ressalta-se a importância da atuação do Estomatologista no diagnóstico inicial de TMHPT nos ossos gnáticos. As demais doenças identificadas como osteoporose e a paratireoide ectópica torácica, foram feitas posteriormente ao diagnóstico de LCCG por uma equipe de saúde multidisciplinar, possibilitando procedimentos

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

clínicos e cirúrgicos complexos levando a cura do paciente.

**CONCLUSÃO:** O presente relato de caso clínico ilustra a atuação do Cirurgião Dentista no diagnóstico de HPT causado por tecido paratireoideano ectópico. A primeira manifestação foi evidenciada como um TMHPT em mandíbula. O diagnóstico da lesão por células gigantes em mandíbula desencadeou um estudo profundo e sistêmico que permitiu a evidência de HPT em consequência de um adenoma de paratireoide ectópico, condição que trouxe importantes repercussões sistêmicas como osteoporose. O HPT, dentre as manifestações primária, secundária e terciária, apresenta importantes repercussões a saúde do paciente, dessa forma, ficou evidente a importância da atuação da Estomatologia e Patologia Bucal como meio de evidência inicial e diagnóstico da doença.

**PREVISÃO DE PUBLICAÇÃO/APRESENTAÇÃO DO CASO:** O caso faz parte da monografia como trabalho de conclusão de Especialização em Estomatologia, com previsão de apresentação em dezembro de 2022, caso aprovado em CEP, o presente relato será enviado para publicação em revista científica.

**Metodologia de análise dos dados:** Não aplicável a relato de caso.

O cronograma descrito na PB indica que a pesquisa será iniciada em 11/11/2022 (etapas preliminares), em 02/01/2023 (revisão do relato de caso), e será concluída em 20/01/2023, em cerca de três meses.

**Desfecho Primário:** Diagnóstico de tumor marrom do hiperparatiroidismo primário, associado a glândula paratireoide ectópica em mediastino.

**Objetivo da Pesquisa:**

Hipótese: Não aplicável a relato de caso.

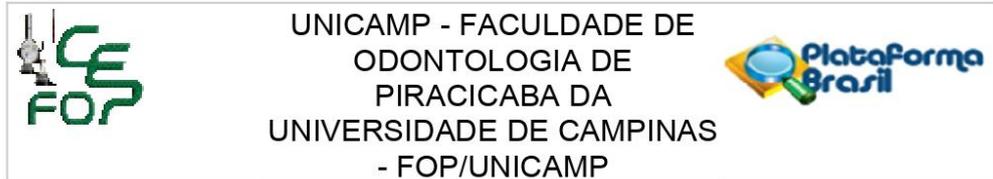
**Objetivo primário:** O objetivo do presente trabalho é apresentar um relato de caso clínico de um TMHPT diagnosticado por Cirurgião Dentista relacionado a uma glândula paratireoide ectópica em mediastino.

**Objetivos secundários:** Não descrito.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Quanto aos riscos e desconfortos previstos para os participantes, os pesquisadores informaram na PB que "Exposição de imagens clínicas que podem identificar o participante". Em "comentários"

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

informaram que “Serão incluídas na monografia a ser apresentada e publicação, fotos clínicas intraorais e extraorais que identificam o participante, desse modo, há risco de quebra do sigilo de identidade. As fotos clínicas extra orais que identificam o sujeito, são necessárias para o relato de caso, pois as características físicas faciais e esqueléticas foram importantes para a formação de diagnósticos diferenciais”.

Quanto aos benefícios diretos previstos para os participantes, os pesquisadores informaram que “O atendimento clínico já foi realizado, dessa forma, não há benefício da publicação científica direto ao participante”.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

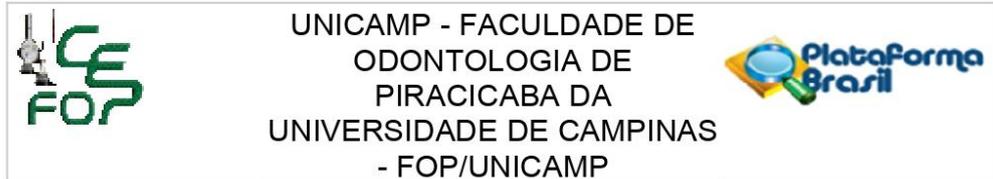
Quanto ao modo de abordagem dos participantes da pesquisa para a obtenção do TCLE os pesquisadores informaram que “O paciente foi encaminhado à Estomatologia, especialidade odontológica de um Centro de Especialidades Odontológicas de um hospital da rede pública do Distrito Federal. Ao início do atendimento, foi realizada a anamnese, esclarecido sobre os termos do atendimento, passado termo de consentimento do próprio hospital, autorizando os procedimentos propostos, e uso de imagens referente ao atendimento clínico inicial. O termo descrito está relacionado ao atendimento clínico do paciente, praxe do hospital, não se refere ao termo de consentimento para a publicação científica posterior. Paciente esclarecido e apto, foi realizada biópsia incisional da lesão descrita o relato de caso. Com o processo aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa, o paciente será convidado a avaliar e, caso esteja de acordo, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, TCLE, para a publicação do caso clínico”.

Quanto à justificativa para participação de grupos vulneráveis os pesquisadores informaram que “Paciente não vulnerável, lúcido e orientado no tempo e espaço, maior de idade e capaz”.

Quanto às medidas para proteção ou minimização dos desconfortos e riscos previsíveis e quanto às medidas de proteção à confidencialidade os pesquisadores informaram que “Tendo em vista a exposição de imagens do participante com evidente risco de exposição da identidade, será colocada tarja preta sobre os olhos para minimizar o risco, mesmo que não o elimine”.

Quanto à previsão de ressarcimento de gastos os pesquisadores informaram que “A presente publicação do caso clínico em monografia e provável revista científica não terão custos ao participante, qualquer custo será de responsabilidade dos pesquisadores. Portanto, não há previsão de ressarcimento”.

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

Quanto à previsão de indenização e/ou reparação de danos os pesquisadores informaram que “Não há previsão de indenização ou de medidas de reparo, pois não há previsão de risco ou de dano pela participação na pesquisa, mas você tem o direito de buscar indenização e reparação se se sentir prejudicado pela participação na pesquisa. Eventuais danos não previstos, mas resultantes da participação na pesquisa são passíveis de reparação/indenização, desde que haja nexos causal comprovado. Riscos previsíveis incluem quebra de sigilo pessoal pelo vazamento de fotos em veículos não autorizados pelo presente termo”.

Quanto aos critérios para suspender ou encerrar a pesquisa, não são aplicáveis a relato de caso clínico.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A FR foi apresentada preenchida (um participante, sem patrocinador principal) e assinada pelo pesquisador responsável (Tulio de Lucena Pires) e pelo então Diretor da FOP-UNICAMP (Dr. Francisco Haiter Neto). A FR foi datada de 29/04/2022.

A capa do projeto cita os dados solicitados pelo CEP-FOP.

Foi apresentada a declaração dos pesquisadores, adequadamente preenchida e assinada.

Foi apresentada a declaração da instituição, adequadamente preenchida e assinada.

Pendência 1 (atendida em 29/11/22)- Foi apresentada a autorização de acesso e uso aos arquivos de lâminas histopatológicas da área de Patologia da FOP-UNICAMP, assinada pelo Prof. Pablo Agustin Vargas.

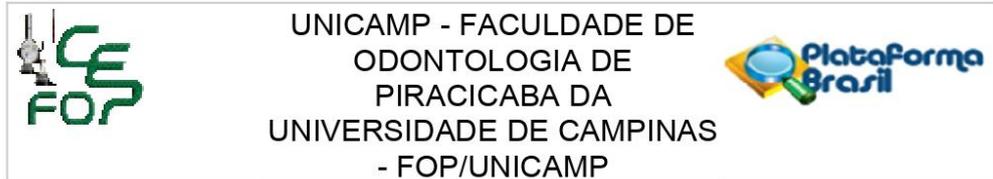
Pendência 2 (atendida em 29/11/22)- Foi apresentado o modelo ajustado de TCLE.

Pendência 3 (atendida em 29/11/22)- Quanto ao momento de uso dos materiais biológicos utilizados na pesquisa (Lâminas de histopatologia) os pesquisadores confirmaram que “As lâminas histopatológicas referidas no relato de caso foram utilizadas apenas para fotomicrografias, de uso imediato, dentro das dependências da FOP-UNICAMP, após o registro, as lâminas foram devolvidas imediatamente. Deste modo, não é necessário termo de Biorrepositório, segundo orientações sobre o estabelecimento de biorrepositórios – CEP-FOP”.

A pesquisa foi classificada na Grande Área 4 (Ciências da Saúde) e tem como título público “Tumor marrom do hiperparatireoidismo associado a glândula paratireóide ectópica em mediastino: Relato de caso clínico”.

A pesquisa não foi classificada nas áreas temáticas especiais.

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

A Instituição proponente da pesquisa é a Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp e não foi listada Instituição coparticipante.

O orçamento descrito na PB informa que a pesquisa terá custo de R\$ 30,00, para pagamento de cópias e impressões, e que será bancada pelos pesquisadores.

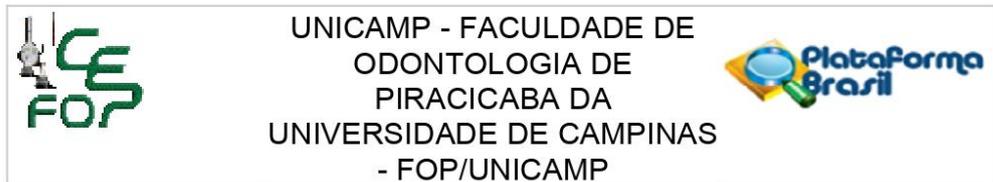
Pendência 4 (atendida em 29/11/22)- O item da PB “Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?” foi assinalado como “Sim”.

Pendência 5 (atendida em 29/11/22)- O item da PB “Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro”, no subitem “Intervenções a serem realizadas” informa que “Publicação do relato de caso clínico”.

**Recomendações:**

As recomendações a seguir não são pendências e podem ou não ser aplicáveis ao protocolo em tela. Não há necessidade de resposta às mesmas. RECOMENDAÇÃO 1- É obrigação do pesquisador desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da PB. RECOMENDAÇÃO 2- Após a aprovação do protocolo de pesquisa os pesquisadores devem atentar para a necessidade de envio de relatórios parciais de atividade (no mínimo um a cada 12 meses) e do relatório final de atividade (ao término da pesquisa). Os pesquisadores devem informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de interrupção ou interrupção total ou parcial da pesquisa. RECOMENDAÇÃO 3- Reforça-se a necessidade do registro de Biorrepositórios para as amostras biológicas coletadas e que não sejam de uso imediato. A intenção deve ser registrada no projeto, no Regulamento do Biorrepositório e no TCLE que será assinado pelo participante. RECOMENDAÇÃO 4- Os pesquisadores devem atentar para a necessidade de aplicação de TCLE para coleta de amostras a serem estocadas em Biobancos e Biorrepositórios e para a necessidade de aplicação de novo TCLE quando da realização de novas pesquisas com o material estocado. RECOMENDAÇÃO 5- Pesquisas com dentes doados por profissionais de saúde ainda são toleradas em hipótese pelo CEP-FOP, mas os pesquisadores devem estar cientes de que esta solução dista do ideal ético de consulta direta ao participante por meio de TCLE específico da pesquisa ou da obtenção dos dentes a partir de um Biobanco de dentes e que estas últimas situações deveriam ser escolhidas em substituição à primeira. RECOMENDAÇÃO 6- Os pesquisadores devem manter os arquivos de fichas, termos, dados e

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

amostras sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa. RECOMENDAÇÃO 7- Destaca-se que o parecer consubstanciado é o documento oficial de aprovação do sistema CEP/CONEP e os certificados emitidos pela secretaria do CEP-FOP, a pedido, após a aprovação final do protocolo, só têm valor simbólico e devem ser evitados. RECOMENDAÇÃO 8- Intercorrências e eventos adversos devem ser relatados ao CEP-FOP por meio da PB. RECOMENDAÇÃO 9- Os pesquisadores devem encaminhar os resultados da pesquisa para publicação e divulgação, com devido crédito a todos que tenham colaborado com a realização da pesquisa. RECOMENDAÇÃO 10- O parecer do CEP-FOP é fortemente baseado nos textos do protocolo encaminhado pelos pesquisadores e pode conter inclusive trechos transcritos literalmente do projeto ou de outras partes do protocolo. Trata-se, ainda assim, de uma interpretação do protocolo. Caso algum trecho do parecer não corresponda ao que efetivamente foi proposto no protocolo, os pesquisadores devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos pesquisadores será interpretada como concordância com a fidedignidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há mais pendências por resolver (vide texto acima).

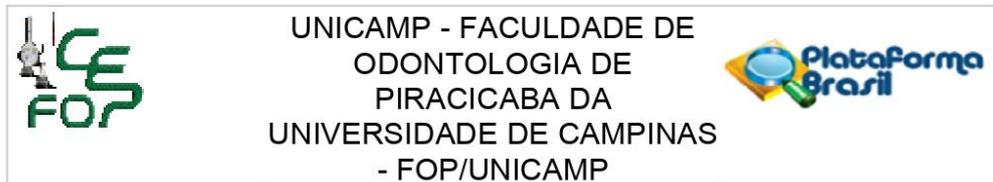
**Considerações Finais a critério do CEP:**

Parecer de aprovação de Protocolo emitido "ad referendum" conforme autorização do Colegiado na reunião de 02/02/2022. O parecer será submetido para homologação na reunião de 14/12/2022.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2049639.pdf	29/11/2022 10:19:13		Aceito
Outros	4comentarios.pdf	29/11/2022 10:16:46	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Respostaparecer.pdf	29/11/2022 10:16:08	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito
Outros	Autorizacaodeusoaarquivos.pdf	29/11/2022 10:15:54	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito

**Endereço:** Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.783.324

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	3Relato.pdf	27/11/2022 11:50:36	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5TCLE.pdf	27/11/2022 11:49:22	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	62DeclarInstituicao.pdf	11/11/2022 09:58:51	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	61DeclarPesquisadores.pdf	11/11/2022 09:58:32	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito
Folha de Rosto	1Folhaderosto.pdf	11/11/2022 09:57:28	TULIO DE LUCENA PIRES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PIRACICABA, 29 de Novembro de 2022

---

**Assinado por:**  
**jacks jorge junior**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino  
**Bairro:** Areião **CEP:** 13.414-903  
**UF:** SP **Município:** PIRACICABA  
**Telefone:** (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@fop.unicamp.br