

.....

# Hiperparatiroidismo primário por carcinoma das paratiróides#

**Primary hyperparathyroidism and parathyroid carcinoma**

Méndez M\*, Silva R\*\*, Devesa N\*, Grade MJ\*\*, Vieira JD\*\*\*, Alexandrino MB\*\*\*, Moura JJ\*\*\*\*

.....

**Resumo**

*Apresentamos dois casos clínicos de carcinoma das paratiróides, confirmados por diagnóstico histológico, e um terceiro caso, de hiperparatiroidismo primário (HPTP), que, pelas suas características clínicas e analíticas, poderia corresponder também a carcinoma, mas sem confirmação anátomo-patológica.*

*Os três doentes tinham manifestações clínicas comuns e típicas do hiperparatiroidismo, assim como a forma de apresentação. Mostravam alterações laboratoriais com aumento persistente da hipercalcemia, grande elevação da PTH e achados imagiológicos muito semelhantes.*

*Os dois primeiros casos da presente comunicação documentam aspectos pelos quais se pode manifestar o carcinoma das paratiróides: 1) aspecto, se não dramático, pelo menos urgente e de difícil manuseio, como ocorreu no primeiro caso (A.J.C., mulher com 64 anos de idade) e 2) alterações ósseas no segundo caso (D.R.S., sexo masculino, de 18 anos de idade), em que se documentou invasão da cápsula da paratiróide excisada. Ambos os doentes tiveram fracturas patológicas com aspectos pseudotumorais e foram transferidos do Serviço de Ortopedia - Tumores ósseos - para o Serviço de Medicina II.*

*O terceiro caso refere-se a uma doente (M.C.P.M., de 67 anos de idade) falecida na véspera da intervenção cirúrgica e que ecograficamente apresenta-*

*va vários nódulos provavelmente paratiroideus, mas sem exame anátomopatológico.*

*Os três doentes apresentavam clínica de hipercalcemia com valores de cálcio no sangue muito elevados (máximos registados de 15.1, 18.6 e 22.4 mg/dl) e PTH superiores a dez vezes o limite máximo da normalidade (1956 pg/ml, 805 pg/ml, e 15 ng/ml, para valores superiores de normalidade de 72 pg/ml, 55 pg/ml e 1.4 ng/ml, respectivamente).*

*Chamamos a atenção para a importância de considerar o carcinoma das paratiróides na etiologia do hiperparatiroidismo, já que a morbi-mortalidade é substancial e o melhor prognóstico está associado com o reconhecimento e a excisão cirúrgica atempadas.*

**Palavras chave:** paratiróide, hiperparatiroidismo primário, hipercalcemia, carcinoma das paratiróides.

**Abstract**

*We present two cases of parathyroid carcinoma, confirmed histopathologically, and a third case of primary hyperparathyroidism (PHPT), which analytically and imagiologically could represent a third carcinoma, but without pathological confirmation.*

*The three patients had the common and typical clinical manifestations of hyperparathyroidism. They all showed laboratory alterations: a persistently raised serum calcium, increased levels of parathyroid hormone and very similar imaging findings.*

*The first two cases of this communication, document ways in which parathyroid carcinoma can present itself: 1) An emergency, if not dramatic, presentation in the first case, which was very difficult to treat (AJC, 64 years old female); and 2) Bone changes in the second case (DRS, 18 year old male), in which there was evidence of parathyroid gland capsule invasion which was surgically excised). Both patients had pathological bone fractures with pseudo-tumoral aspects and were transferred from the Orthopaedic Department - Bone Tumours Section- to our department.*

*The third case involved a patient (MCPM, aged 67) who died the day before surgery, who had nodules on the ultrasound, probably of the parathyroid gland, but without pathological confirmation.*

*The three patients had clinical manifestations of hypercalcaemia, as well as very high serum calcium values (maximum values were 15.1, 18.6 and 22.4 mg/dl) and PTH values more than ten times the*

\* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\* Assistente Hospitalar Eventual de Medicina Interna

\*\*\* Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

\*\*\*\* Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra

# Parcialmente apresentado como poster no XVIII Curso de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (24 e 25 de Outubro de 1997).

Recebido para publicação a 12.12.98

*upper limit of normal (1956 pg/ml, 805 pg/ml e 15 ng/ml, with upper limits of normality of 72 pg/ml, 55 pg/ml e 1.4 ng/ml, respectively).*

*We highlight the importance of considering parathyroid carcinoma in the aetiology of hyperparathyroidism, since it has a substantial morbidity and mortality, and the prognosis is dependent on timely diagnosis and surgical intervention.*

**Key words:** *parathyroid, primary hyperparathyroidism, parathyroid carcinoma, hyper-calcaemia*

## Introdução

O carcinoma das paratiróides é uma causa rara de hiperparatiroidismo primário. Na Medicine (Baltimore) vem relatada a experiência com 43 doentes diagnosticados num período de 70 anos, na Mayo Clinic e Mayo Foundation<sup>1</sup>.

De notar que há carcinomas de paratiróide não funcionantes e que o carcinoma da paratiróide pode ocorrer no contexto do hiperparatiroidismo secundário<sup>2</sup>, situação que não iremos considerar. Poderá haver variações geográficas na incidência. Por exemplo, na Europa e EUA é menos de 1% dos HPTP, mas no Japão será 5%. No entanto, no Japão, o hiperparatiroidismo primário é menos frequente (ou subdiagnosticado?)<sup>3</sup>.

O carcinoma atinge normalmente de forma idêntica ambos os sexos, contrariamente à causa mais frequente de hiperparatiroidismo primário, o adenoma, que predomina francamente no sexo feminino.

O diagnóstico definitivo é difícil, quer clínica quer histologicamente e o dado seguro é a invasão – local, regional ou à distância. No entanto, a clínica, os dados laboratoriais e os achados operatórios podem ser sugestivos<sup>3</sup>.

A calcemia é geralmente mais elevada, embora na actualidade raramente exceda os 14 mg/dl, e existem manifestações severas de HPTP – entre 30 a 90% com osteíte fibrosa quística e entre 30 a 60% com manifestações diversas do foro nefrológico, ocorrendo a pancreatite até 15% e a hipercalcemia de desequilíbrio em 12%<sup>3</sup>. A PTH sérica no carcinoma é também francamente mais elevada do que no hiperparatiroidismo benigno<sup>1</sup>.

Contrariamente ao adenoma, encontram-se massas cervicais clinicamente evidentes até 50% dos casos, de 34 a 52 % em 4 séries publicadas em anos diferentes (1969, 1982, 1991 e 1992), revistas e comparadas por Obara et al<sup>3</sup>.

No entanto, o carcinoma das paratiróides pode evoluir, e durante bastante tempo, como um HPTP “banal”<sup>4</sup>.

A morbi-mortalidade deve-se fundamentalmente à hipercalcemia e, secundariamente e para a morbilidade, à cirurgia radical. A melhoria do prognóstico está associada à possibilidade de cirurgia radical<sup>3</sup>.

## Caso 1

A.J.G., de 64 anos, sexo feminino e raça branca, foi internada no Serviço de Medicina II por hipercalcemia grave

com osteopatia metabólica.

A doente tinha sido transferida do Serviço de Ortopedia, onde esteve internada durante 20 dias por suposta neoplasia óssea com fractura patológica do trocânter esquerdo (motivo pelo qual a doente tinha sido transferida dum hospital distrital).

Desde há 1 ano, a doente vinha apresentando diminuição da força muscular a nível dos membros inferiores, dores ósseas, anorexia, astenia, emagrecimento de 10 Kg, polidipsia, poliúria, nictúria e obstipação.

Seis meses antes do internamento, após um traumatismo ligeiro, a doente sofrera fractura do trocânter femoral esquerdo, com intervenção cirúrgica num hospital distrital.

A doente referia dois episódios de cólicas renais, um há 20 anos e outro há 3 anos. Não tinha outros antecedentes pessoais ou familiares de relevância.

Ao exame objectivo, a doente apresentava-se orientada e colaborante. A idade aparente coincidia com a idade real. A pele e mucosas estavam coradas e ligeiramente desidratadas. A tensão arterial era normal. A auscultação cardíaca e pulmonar e a palpação abdominal não revelaram alterações. A tiróide era palpável e sem massas evidentes. Não tinha adenopatias palpáveis. Apresentava tremor grosseiro das extremidades, mais acentuado nas superiores, e labilidade emocional.

Os exames laboratoriais revelaram uma ligeira anemia normocítica normocrômica (Hb 11g/dl, VGM 93 fL) com coagulação normal. Os valores de cloro, cálcio, fosfatase alcalina e VS (> 40 mm na 1ª h) foram persistentemente elevados. O ionograma urinário das 24 horas mostrava também alterações. O nível de PTH era de 1956 pg/ml (normal de 12 a 72) - (Quadro 1).

Um dos ECG que lhe foram feitos apresentava bloqueio auriculo-ventricular de grau 1.

As radiografias de crânio, clavículas e mãos, revelaram osteopenia intensa, rarefacção e reabsorções ósseas, justa-articulares e subperiósticas, calcificação dos ligamentos interclinoídeos e petroclinoídeos, assim como imagens osteolíticas de diferentes localizações, atribuíveis à presença de tumores castanhos (Fig. 1).

O cintígrama osteoarticular, realizado com 99 Tc, traduzia um aumento da fixação em todo o esqueleto, reforço do contorno cortical nos fémures e tíbias e hiperfixação na calote craniana e mandíbula. Havia também focos de hiperfixação atribuíveis a fracturas ou pseudofracturas: “Aspectos cintigráficos, sugestivos de doença óssea metabólica, nomeadamente hiperparatiroidismo primário ou secundário” (Fig. 2).

Na TAC cervical, não foi observada “qualquer formação que pudesse ser interpretada como paratiróide”, a TAC abdominal apenas revelava pequenos cálculos renais de um e outro lado e na ecografia abdominal observava-se litíase renal bilateral.

Figura 1



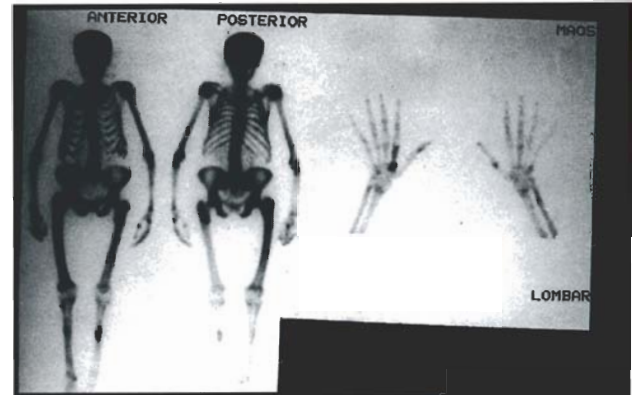
Radiografia das mãos do caso 1. Tumores castanhos.

A ecografia cervical, mostrava uma tireóide com um nódulo à esquerda e três à direita, hipocogênicos e de contornos regulares. Posteriormente ao lobo direito, na sua porção inferior, existia uma lesão nodular hipocogênica, com imagens ecogênicas no seu seio, de 2 x 1,7 x 1,2 cm, com contornos irregulares e compatível com processo expansivo da paratiróide.

A terapêutica medicamentosa efectuada durante o internamento foi dirigida à diminuição da hipercalcemia e das dores ósseas, utilizando soro fisiológico, furosemida, cloreto de potássio, calcitonina e naproxeno.

A doente foi submetida a tratamento cirúrgico: excisão da glândula paratiróide direita e biópsias das paratiróides contralaterais. Ao exame histológico, a glândula paratiróide de excisada, revelou tumor constituído por células dispos-

Figura 2



Aspectos cintigráficos do caso 1.

tas em padrão trabecular e separadas por septos fibrosos espessos. Apresentava cápsula espessada, com focos de invasão, envolvimento do tecido tiroideu adjacente, assim como evidência de invasão vascular. O diagnóstico histopatológico foi "carcinoma da paratiróide inferior direita" (Fig. 3, 4 e 5). As paratiróides contralaterais não apresentaram alterações no exame extemporâneo.

No pós-operatório a doente foi transferida para o Serviço de Endocrinologia. Manteve sempre aumento do cálcio (> 12 mg/dl) e PTH (> 2000 pg/ml). Verificaram-se nódulos pulmonares metastásicos em número superior a 15. A doente foi reoperada, com realização de tireoidectomia total e exploração cervical.

Teve dois internamentos posteriores, com persistência das alterações laboratoriais e agravamento das dores ós-

Quadro 1

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
<b>SANGUE:</b>			
Cloro (mmol/L)	110	105	113
Fósforo (mg/dl)	2,9		
Fosfatase alcaline (U/L)	2020	299	137,0
Creatinina (mg/dl)	1,1	0,7	2,5
Albumina (g/dl)	4,6	4,3	4,1
Cálcio (mg/dl)	14,6	16,1	15,4
PTH*	1.956*	805**	>15***
<b>URINA:</b>			
Cálcio (mg/24 horas)	798,7		272,,0

Resultados laboratoriais

\*Limites da normalidade: \*(12-72 pg/ml); \*\*(9-55 pg/ml); \*\*\* (0,4-1,4 ng/ml)

**Figura 3**



Histologia. Padrão trabecular com septos fibrosos espessos.

seas, principalmente nos membros inferiores. No último internamento fez fractura patológica da perna esquerda. Foi transferida posteriormente para um Hospital Distrital.

**Caso 2**

D.R.S, de 18 anos, sexo masculino, etnia cigana, enviado aos HUC, de um hospital distrital onde tinha estado internado cerca de 4 semanas por fractura patológica do terço proximal do fémur esquerdo. O doente tinha sofrido uma queda de um muro, após sentir forte dor na anca esquerda.

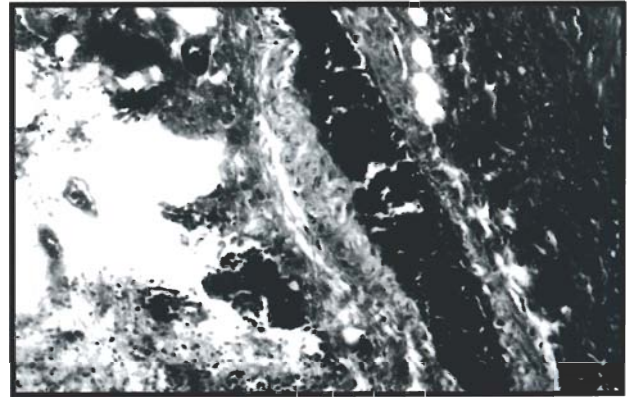
Referia queixas dolorosas ósseas em ambos os membros inferiores, principalmente no terço proximal do fémur esquerdo e terço médio da perna esquerda, também no braço direito e na mandíbula à direita (localização esta onde tinha a dor mais intensa). Além disso, o doente referenciava também epigastralgias, náuseas e vômitos ocasionais, obstipação, polidipsia e poliúria, irritação fácil e alterações do sono.

Como antecedentes destacava uma fractura dos ossos da perna esquerda, ocorrida dois anos antes, após um traumatismo ligeiro. Posteriormente, foi referenciado a uma consulta de Ortopedia, mas não fez mais nenhum exame. Os restantes antecedentes pessoais e familiares não tinham relevância. O doente referia tomar AINE ocasionalmente para as dores ósseas e fumar 3 ou 4 cigarros por dia.

Ao exame objectivo o doente apresentava-se orientado e colaborante, com bom estado geral. Pele e mucosas coradas e hidratadas. A tensão arterial era normal e o pulso radial cheio e rítmico. Na auscultação cárdio-respiratória e na palpação abdominal não se encontraram alterações. Ressaltava uma tumefacção dolorosa a nível da mandíbula, no lado direito, e tinha dor à palpação do ombro direito. Sem massas cervicais palpáveis. A nível cutâneo, apresentava várias lesões hiperpigmentadas, dispersas e indolores. Estava acamado devido a fractura patológica do fémur esquerdo.

Laboratorialmente tinha anemia normocrômica normocí-

**Figura 4**



Histologia. Invasão vascular.

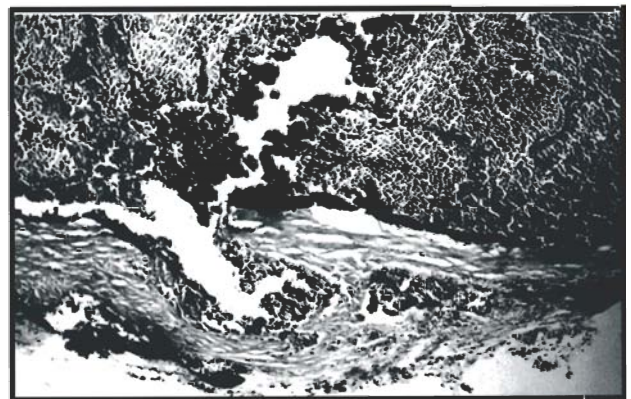
tica (Hb 9,8 gr/dl; VGM 90 fL) e coagulação normal. Os níveis do cálcio, da fosfatase alcalina e da VS (> 40 mm na 1ª h) foram sempre elevados. O nível de P.T.H. era de 805 pg/ml (normal de 9 a 55) - (Quadro 1).

O ECG pré-operatório acusou bloqueio aurículo-ventricular grau II, pelo que precisou de *pacemaker* provisório durante a intervenção cirúrgica. Os três ECG anteriores tinham sido normais.

As radiografias do esqueleto, que lhe foram realizadas, mostravam osteopenia acentuada, rarefacções ósseas e imagens osteolíticas situadas no fémur direito e ambas as tíbias, podendo corresponder a tumores castanhos. Também foram encontradas alterações estruturais ósseas na zona fracturada, que admitiam a existência de patologia prévia ao traumatismo (Fig. 6 e 7).

O cintigrama do esqueleto mostrava múltiplos focos de hiperactividade no crânio e também no 1/3 proximal da tíbia direita, na mandíbula à direita, alterando o contorno ósseo do maxilar; nos arcos costais posteriores e articulações condro-costais e na tuberosidade interna da tíbia.

**Figura 5**



Histologia. Invasão capsular e tecidos adjacentes.

Figura 6



Figura 7



Alterações estruturais radiológicas e tumores castanhos do caso 2.

(Fig. 8)

A ecografia abdominal revelou nefrocalcinose bilateral.

Foi-lhe também realizada uma RMN cervical, que revelou a existência de um nódulo sólido, com cerca de 3 x 2 x 2 cm de dimensões, de localização posterior e em relação ao 1/3 médio do lobo esquerdo da tiróide, podendo corresponder a um nódulo da paratiróide. No lado direito não se detectaram lesões nodulares. A pesquisa de adenopatias cervicais foi negativa.

Recebeu tratamento médico para controlo da sintomatologia e diminuição da hipercalcemia, com soro fisiológico, furosemida, metilprednisolona, calcitonina, bifosfonatos e sucralfato.

Foram-lhe realizadas duas biópsias, uma da lesão femural, que não foi conclusiva (não englobava a formação patológica), e outra da lesão mandibular, com o diagnóstico histopatológico de lesão enquadrável numa “displasia fibrosa monostótica/polioestótica”.

Finalmente, o doente foi submetido a uma hemitiroidectomia esquerda (praticamente obrigatória, por não existir plano de clivagem entre o nódulo e o tecido tiroideo) e excisão da paratiróide à esquerda que, ao estudo histológico, revelou neoplasia da paratiróide, delimitada por uma cápsula espessa de tecido conjuntivo invadida de forma focal, mas sem extensão para os tecidos adjacentes. A hemitiróide esquerda excisada, apresentava parênquima com morfologia preservada. (Fig 9).

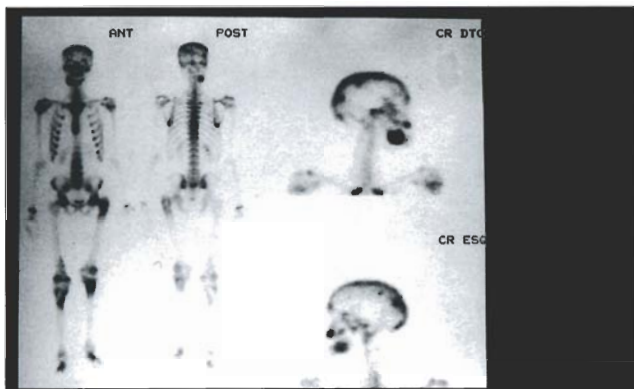
Após a cirurgia, as calcemias e PTH foram diminuindo paulatinamente, até alcançar valores dentro dos limites normais. Obtiveram-se valores normais de TSH, T3 e T4 livres. O cintigrama da tiróide direita apresentou uma intensidade de impregnação homogénea, sem defeitos focais evidentes. Realizaram-se, mais dois cintigramas osteoarticulares de controlo, com aproximadamente seis meses de intervalo, que foram muito sobreponíveis entre si e parcialmente sobreponíveis ao primeiro. Não foi possível estudar os familiares.

### Caso 3

M.C.P.M., de 67 anos, sexo feminino, raça branca, internada no Serviço de Medicina II a 25/9/89, por apresentar hipercalcemia e quadro clínico de dores osteoarticulares, dorsolombares e na cintura pélvica, com dois meses de evolução.

A doente referia dores lombares com irradiação para as nádegas, de início súbito e desde há dois meses, que se agravavam com os movimentos, com a tosse e a posição em pé. Apresentava também polidipsia, obstipação, anorexia, vômitos e emagrecimento não quantificado mas superior a 10 ou 15 Kg, hipertensão arterial desde há uns meses, cólica renal à direita e litíase renal antiga. A doente era seguida em consultas de cardiologia, por sofrer de cardiopatia isquémica, estando medicada com nitroglicerina e diltiazem.

Figura 8



Cintigrafia do esqueleto com hiperfixação a nível mandibular do caso 2.

Laboratorialmente, apresentava anemia normocrômica normocítica (Hb 9,8 gr/dl, V.G.M. 89 fl), hipercalcemia, VS de 34 e 39 mm na 1ª h, azoto ureico 26 mg/dl, creatininemia de 2.7 mg/dl e calciúria das 24 horas de 272 mg. O doseamento da PTH foi superior a 15 ng/ml, (normal 0.4-1.4) - (Quadro 1).

O E.C.G. tinha uma frequência de 70/min e apresentava um intervalo QT longo, aumentado à custa do segmento ST. As radiografias das mãos mostravam acentuada osteopenia, as clavículas estavam normais. A ecografia renal revelava um rim direito com dimensões normais e com conservação do parênquima; o rim esquerdo tinha moderada dilatação pielocalicial, sem evidência de litíase, (uma ecografia renal posterior mostrava dilatação do ureter pélvico esquerdo). Na ecografia cervical verificaram-se, “junto ao polo inferior esquerdo da glândula tiróide, um nódulo (paratiróide?) de 1.6 x 1.7 cm; no lobo direito, vários nódulos hipocogénicos sólidos, o maior de 1 cm de diâmetro; no lobo esquerdo um nódulo sólido de 7 mm”.

Recebeu tratamento médico com soro fisiológico (3L), furosemida, CIK, diltiazem, nitratos, calcitonina, lactulose e metoclopramida.

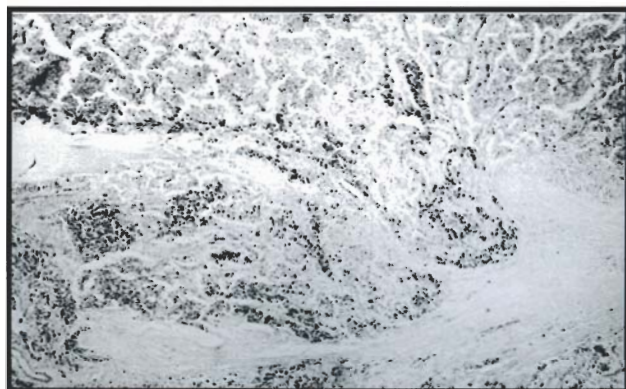
A doente foi transferida, a 6/10/89, para um Serviço de Cirurgia, onde faleceu no pré-operatório, com uma hipercalcemia de 22.4 mg/dl e agravamento da insuficiência renal (azoto ureico 30 mg/dl e creatininemia 3,7 mg/dl).

## Comentários

As causas, por ordem decrescente de frequência, do HPTP são os adenomas (30-90 %, mais provavelmente de 75-80%), as hiperplasias (de células principais, 15% ou mesmo 50%, correspondendo 30% a HPTP familiar ou MEN e de células claras, causa mais rara), os carcinomas e lesões não usuais<sup>6</sup>.

Os três casos (ou apenas os dois primeiros) representam 6,6% (ou 10%) da nossa casuística de hiperparatiroidismos primários. É de notar que se trata de uma série peque-

Figura 9



Histologia do caso 2. Microinvasão capsular.

na e fundamentalmente de uma série hospitalar (à partida casos mais severos).

A patologia do carcinoma das paratiróides, foi descrita por Schantz e Castleman em 1973, num estudo de 70 casos: tumores com tendência a serem maiores, conglomerado trabecular de células divididas por septos fibrosos espessos, invasão capsular e vascular, figuras mitóticas de fácil visualização<sup>7</sup>.

A invasão capsular isolada não significa necessariamente malignidade, podendo ocorrer em adenomas volumosos. Mesmo os achados cirúrgicos de aderência e/ou invasão local podem ser consequência de alterações degenerativas do tumor com desenvolvimento de fibrose e adesão. A invasão vascular só é significativa se observada fora da cápsula<sup>6</sup>.

As metástases ocorrem, na evolução, em 30% dos doentes. Não são usuais na apresentação, embora se possam encontrar nas adenopatias regionais<sup>6</sup>.

As figuras mitóticas sugestivas, consideradas factor prognóstico de risco<sup>8,9</sup>, não são específicas, o que ocorreu em 19% de 95 doentes de uma série na 1ª operação<sup>10</sup>. Mas não é raro subdiagnosticar o carcinoma como adenoma, pela insuficiente evidência patológica, e o diagnóstico correcto poderá ser retrospectivo<sup>6</sup>.

É de considerar malignidade sobretudo, quando a recorrência é rápida, severa e/ou com histologia atípica<sup>11</sup>.

O caso 1 tinha invasão loco-regional e à distância (pulmonar, localização mais frequente das metástases) e o caso 2 invasão local e focal.

No caso 1 é de notar ainda o padrão trabecular com septos fibrosos espessos.

O 3º caso parece-nos apresentar elementos sugestivos de carcinoma – valores altos de hipercalcemia, provavelmente a causa de morte, vários nódulos cervicais, PTH muito elevada e manifestações francas de HPTP.

Segundo Obara et al. é de suspeitar de um carcinoma das paratiróides com calcemia >14 mg/dl e massa cervical palpável<sup>3</sup>.

Nos três casos é notória a exuberância clínica do hiperparatiroidismo e da hipercalcemia, a nível ósseo e renal, clínico, laboratorial, ECG e imagiológico, correlacionáveis com os altos valores de PTH (> a 10 vezes os valores superiores da normalidade) e das hipercalcemias.

O tempo de evolução, no primeiro caso, poderá ser longo se nos reportamos às cólicas renais.

Não é inédita a evolução arrastada, como se pode verificar no caso clínico descrito<sup>4</sup>. Provavelmente, a um diagnóstico em tempo poderia ter correspondido outro prognóstico. Temos na nossa experiência casos de hiperparatiroidismo com litíase renal e hipercalcemia que não foram inicialmente valorizadas.

A 3ª doente teria um quadro muito recente, embora também referisse antecedentes de cólicas renais e litíase renal. Um filho apresentava também litíase renal, mas não se evidenciava hipercalcemia, hipercalcúria, nem hiperparatiroidismo.

Nos três casos é notório um “disparar” da clínica.

A evolução dos nossos casos também é paradigmática: falecimento no pré-operatório, pela hipercalcemia, ineficácia

da cirurgia, mesmo após reintervenção muito precoce, e um caso ainda com tempo de evolução insuficiente.

As grandes razões do insucesso cirúrgico no HPTP, particularmente na persistência, continuam a ser uma má localização intraoperatória: (paratiróide intratiróideia ou existência de uma 5ª. glândula) ou uma ressecção insuficiente (hiperplasias)<sup>5</sup>.

A sobrevida aos 10 anos para os doentes com carcinoma das paratiróides é cerca de 50%<sup>8</sup> e a sobrevida aos 5 anos após a intervenção cirúrgica inicial oscila entre os 40 e 69%<sup>2</sup>. Mas estão descritas recaídas muito tardias, até 19 anos, ocorrendo recaídas entre os 37 e 42% (para uma média de 33 meses) e insucessos em 4%<sup>3</sup>.

### Agradecimentos:

Agradecemos ao Dr. Mário Rui Silva, do Serviço de Anatomia Patológica (Directora: Dra. Irene Martins ), à Dra. Paula Lapa e ao Engº Jorge Isidoro, do Serviço de Medicina Nuclear (Director: Prof. Dr. J. Pedroso Lima) a colaboração prestada na realização do presente artigo.

### Bibliografia

1. Wynne AG, Van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid Carcinoma: Clinical and Pathologic Features in 43 Patients. (Review) *Medicine* 1992; 71:197-205.
2. Miki H, Sumitomo M, Inoue H, Kita S, Monden Y. Parathyroid carcinoma in patients with chronic renal failure on maintenance hemodialysis. *Surgery* 1996; 120(5): 897-901.
3. Obara T, Okamoto T, Kanbe M, Iihara M. Functioning Parathyroid Carcinoma: Clinicopathologic Features and Rational Treatment. *Seminars in Surgical Oncology* 1997; 13:134-141.
4. Case Records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1996; 335(16): 1213-1220.
5. Järbult J, Nordenström J, Perbeck L. Reoperation for suspected primary hyperparathyroidism. *Br. J. Surg* 1993; 80:453-456.
6. LiVolsi VA, Hamilton R. Intraoperative assessment of parathyroid gland pathology. A common view from the surgeon and the pathologist. *AJCP* 1994; 102(3): 365-373.
7. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer* 1973; 31:600-605.
8. Grimelius L, Bondeson L. Histopathological diagnosis of parathyroid diseases. *Path Res Pract* 1995; 191:353-365.
9. Grimelius L, Johansson H. Pathology of parathyroid tumors. *Seminars in Surgical Oncology* 1997; 13(2):142-154.
10. Sandelin K, Auer G, Bondeson L, Grimelius L, Farnebo LO. Prognostic factors in parathyroid cancer. A review of 95 cases. *World J Surg*. 1992; 16:724-731.
11. Fraker DL, Travis WD, Merendino JJ et al. Locally recurrent parathyroid neoplasias as a cause recurrent and persistent hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1991, 213:58-65.