

BMJ Best Practice

Hiperparatireoidismo primário

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	23
Novidades	30
Acompanhamento	31
Recomendações	31
Complicações	32
Prognóstico	33
Diretrizes	34
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	35
Nível de evidência	36
Referências	37
Aviso legal	45

Resumo

- ◇ O diagnóstico é confirmado bioquimicamente com elevação do cálcio sérico e elevação inadequada do paratormônio (PTH) simultâneas.
- ◇ Em 2017, o hiperparatireoidismo primário (HPTP) normocalcêmico foi reconhecido como uma variante do HPTP e ainda precisa ser completamente caracterizado. Nele, os níveis de PTH são altos, mas os níveis de cálcio sérico e ionizado são normais. Alguns pacientes, mas não todos, acabam por desenvolver HPTP.
- ◇ O PTH intacto sérico normal no contexto de hipercalcemia não descarta a doença.
- ◇ Depressão, alterações cognitivas, alteração no padrão de sono e mialgias são queixas subjetivas comuns. Pode haver uma história de nefrolitíase ou baixa densidade mineral óssea.
- ◇ O exame físico geralmente é normal, mas o exame do pescoço é essencial para procurar uma massa densa e rígida, sugestiva de carcinoma das paratireoides.
- ◇ A paratireoidectomia é a única cura definitiva. O monitoramento é uma opção para pacientes com hipercalcemia leve sem indicações cirúrgicas, que incluem ausência de garantia do acompanhamento, nefrolitíase, insuficiência renal ou osteoporose.

Definição

O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é uma endocrinopatia na qual a superprodução autônoma de paratormônio (PTH) resulta em desequilíbrio do metabolismo do cálcio. Em aproximadamente 80% dos casos, a superprodução de PTH ocorre devido a um único adenoma paratireoideiano e, com menos frequência, pode ocorrer envolvimento de múltiplas glândulas. O diagnóstico ocorre por meio de exames para verificar elevação concomitante do nível de cálcio sérico e o nível de PTH intacto sérico elevado ou inadequadamente normal (ou seja, não suprimido).^{[1] [2]} Formas hereditárias, que afetam a minoria dos pacientes, causam hiperfuncionamento das glândulas paratireoides. É importante ressaltar que o hiperparatireoidismo raramente é causado por câncer de paratireoide decorrente de hipercalcemia grave.^[3]

Em 2017, o HPTP normocalcêmico foi reconhecido como uma variante do HPTP e ainda precisa ser completamente caracterizado. Nele, os níveis de paratormônio são altos, mas os níveis de cálcio sérico e ionizado são normais, sendo às vezes detectado durante a avaliação de pacientes com baixa densidade mineral óssea. Alguns pacientes, mas não todos, acabam por desenvolver HPTP.^{[1] [2]}

Epidemiologia

O hiperparatireoidismo primário é um distúrbio relativamente comum que afeta 1 em 500 mulheres e 1 em 2000 homens acima dos 40 anos. Um estudo de base populacional sugeriu que 2% das mulheres menopausadas têm HPTP, sendo que o distúrbio é a causa mais comum de hipercalcemia em pacientes ambulatoriais.^[7] O HPTP e a malignidade são responsáveis pela grande maioria de todos os pacientes com hipercalcemia.

Na década de 1970, a incidência nos EUA aumentou drasticamente com o início do uso de rotina disseminado de analisadores multicanais que incluíram medições dos níveis de cálcio sérico. Desde então, as taxas de incidência têm diminuído por motivos amplamente indeterminados.^[8] A incidência estimada nos EUA, entre 1998 e 2010, foi de 50 por 100,000 pessoas-ano.^{[9] [10]} Uma estimativa razoável da prevalência é de aproximadamente 1 por 1000.^{[8] [11]} Embora a doença possa afetar todas as faixas etárias, ela é incomum nas primeiras duas décadas de vida, na ausência de síndromes hereditárias. Ela é mais comumente encontrada em mulheres com idade entre 50 e 60 anos, com uma incidência duas a três vezes maior nas mulheres em comparação com os homens.^{[1] [12]} A incidência e a prevalência mundialmente são semelhantes àsquelas dos EUA, mas a apresentação varia muito. Nos EUA e na Europa, a maioria dos pacientes (80%) apresenta doença assintomática, mas em nações com poucos recursos, a maioria dos pacientes (>80%) apresenta sintomas.^{[2] [12]}

Etiologia

O hiperparatireoidismo primário é causado pela secreção inapropriada do paratormônio (PTH), que causa hipercalcemia.

- Adenomas paratireoideianos são a etiologia mais comum (85%), e as formas familiares também são bem definidas.^[13] Adenomas múltiplos e hipertrofia das 4 glândulas são menos comuns.
- Formas hereditárias, que afetam 10% a 20%^[14] dos pacientes, causam hiperfuncionamento das glândulas paratireoides. Uma história de membros da família com HPTP deve levantar suspeita de doença multiglandular. Esses distúrbios incluem neoplasia endócrina múltipla (NEM) 1, NEM 2 e NEM 4; síndrome do tumor mandibular HPT (hiperparatireóideo); e hiperparatireoidismo familiar isolado.

- A NEM 1, NEM 2 e NEM 4 são características autossômicas dominantes. O HPTP é o sintoma manifesto de 90% dos pacientes com NEM 1.[6] As características clínicas da NEM 1 incluem doença paratireoidiana multiglandular, tumores neuroendócrinos pancreáticos e tumores da adeno-hipófise.[6] Na NEM 2A, o HPTP ocorre em 20% a 30% dos pacientes.[6] A doença HPTP é multiglandular ou um adenoma. Outras manifestações da NEM 2A incluem câncer de tireoide medular e feocromocitomas.[6] NEM 4 é caracterizada pela ocorrência de tumores de paratireoide e adeno-hipófise.[15]
- A síndrome do tumor mandibular HPT caracteristicamente inclui adenomas paratireóideos ou carcinomas, lesões fibro-ósseas maxilares ou mandibulares e cistos e tumores renais.[16] Herdada de forma autossômica dominante.
- O HPTP familiar isolado é uma mutação genética semelhante à neoplasia endócrina múltipla (NEM), mas sem manifestações de outras endocrinopatias. A herança é autossômica dominante. As células paratireóideas são insensíveis aos níveis de cálcio sérico devido às mutações de inativação de linha germinativa.[17] Os pacientes geralmente têm doença nas 4 glândulas (doença multiglandular).[18]
- Somente ≤1% dos casos ocorre devido a malignidades paratireóideas.
- O hiperparatireoidismo também pode resultar de irradiação externa do pescoço. A litioterapia, muitas vezes usada para tratar pacientes com transtorno bipolar, pode causar superestimulação das glândulas paratireóideas, alterando a inibição do feedback da secreção de PTH, conhecida como ponto de referência do PTH.[19] Esse fenômeno pode persistir após a descontinuação do medicamento se a produção do paratormônio tiver se tornado autônoma.[20]

Fisiopatologia

O cálcio sérico baixo normalmente estimula a secreção de paratormônio (PTH), enquanto níveis altos de cálcio suprimem a secreção de PTH. No hiperparatireoidismo primário, a secreção do PTH não é suprimida (como seria normalmente esperado) por níveis elevados de cálcio. O excesso de PTH causa superestimulação da reabsorção óssea, com o osso cortical mais afetado que o osso canceloso.[12] O PTH também estimula os rins a reabsorver cálcio e a converter a 25-hidroxivitamina D3 em sua forma mais ativa a 1,25 di-hidroxivitamina D3. Essa vitamina D ativa é responsável pela absorção gastrointestinal de cálcio.

Acredita-se que a superestimulação de receptores de PTH, especificamente de receptores de PTH do tipo 2, tenha uma função nos sintomas afetivos e neurocognitivos subjetivos.[21] A hipercalcúria também pode causar nefrolitíase.[12]

Classificação

Declaração resumida de um workshop sobre hiperparatireoidismo primário assintomático: uma perspectiva para o século XXI[4] [5]

Hiperparatireoidismo primário (HPTP) sintomático: o paciente claramente apresenta sintomas clássicos de nefrolitíase, fraturas e/ou fraqueza neuromuscular proximal.

HPTP assintomático: o paciente tem evidência bioquímica da doença, mas não apresenta nenhum dos sintomas clássicos. O paciente pode apresentar um conjunto de sintomas subjetivos inespecíficos.

Prevenção secundária

Membros da família devem ser alertados da possibilidade, embora rara (<5%), de doença familiar. Parentes de primeiro grau devem considerar avaliações de cálcio sérico.

Caso clínico

Caso clínico #1

Em um exame de rotina, descobre-se que uma paciente do sexo feminino, com 65 anos de idade, tem hipercalcemia. Exames laboratoriais de acompanhamento mostram cálcio sérico e paratormônio intacto elevados de maneira sincrônica, com baixo fósforo e fosfatase alcalina com discreta elevação. A 25-hidroxivitamina D está na faixa inferior da normalidade. A história médica pregressa é significativa em termos de hipertensão e doença arterial coronariana. A revisão dos sintomas inclui queixas de fadiga, sensação de dor e depressão vaga, além de fadiga mental. A paciente tem uma história de nefrolitíase e osteopenia detectada recentemente. A história familiar é negativa para nefrolitíase ou distúrbios do cálcio.

Outras apresentações

Noventa por cento das pessoas com neoplasia endócrina múltipla, tipo 1 (NEM 1), apresentam-se primeiro com hiperparatireoidismo primário (HPTP). Esses pacientes podem ter uma história de nefrolitíase com início por volta dos vinte anos de idade ou uma história familiar de HPTP ou tumores da hipófise.[6]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Nos EUA e na Europa, a maioria dos casos de hiperparatireoidismo é detectada incidentalmente durante a realização de exames laboratoriais de rotina. A hipercalcemia e o hiperparatireoidismo primário raramente são diagnosticados clinicamente, e o diagnóstico definitivo depende dos exames laboratoriais. Em países com poucos recursos, a maioria dos pacientes se apresenta com sintomas.[12]

Anamnese e exame físico

A avaliação inicial deve incluir histórias familiar e pessoal detalhadas. O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é de 2 a 3 vezes mais comum em mulheres do que em homens.[22] A prevalência aumenta com a idade, sendo particularmente comum em mulheres menopausadas.[22]

A história médica pode revelar uma história de osteopenia ou osteoporose ou nefrolitíase. Também pode haver história familiar de hiperparatireoidismo ou, quando este for não diagnosticado, apresentando características sugestivas de hipercalcemia como cálculos renais, osteoporose precoce ou manifestações neuropsicológicas.

Para fins de avaliação da presença de paratireoidectomia, 'sintomático' denota complicações conhecidas nos órgãos-alvo, como doença/fraturas ósseas graves, nefrolitíase ou disfunção neuromuscular evidente. Outras características, como sintomas neuropsicológicos (disfunção neuromuscular evidente atualmente é incomum), menopausa, anormalidades de doenças cardiovasculares, sintomas gastrointestinais ou marcadores urinários/séricos do metabolismo ósseo, são consideradas inespecíficas.[4] [5]

As características inespecíficas a seguir são mais comuns:

- Fadiga

- Má qualidade do sono
- Mialgias
- Ansiedade
- Depression
- Perda de memória
- Dor óssea
- Constipação
- Cãibras musculares
- Parestesias.

Sintomas inespecíficos que podem ter sido previamente atribuídos a outras disfunções ou envelhecimento podem ser atribuídos ao hiperparatireoidismo, quando diagnosticado. A cura cirúrgica pode levar à resolução aparente dos sintomas; pacientes considerados assintomáticos às vezes relatam melhoras em questionários sobre a qualidade de vida após a cirurgia.[27] [28] [29] [30] No entanto, poucos dados randomizados e controlados respaldam esta observação.[31] [32]

O exame físico do pescoço geralmente não apresenta nada digno de nota. Uma massa palpável do pescoço tem mais probabilidade de ser uma lesão na tireoide, mas uma massa densa e rígida pode ser sugestiva de carcinoma das paratireoides.[33]

Laboratório

O diagnóstico de HPTP é confirmado com medições repetidas do cálcio sérico e do paratormônio (PTH) intacto sérico. Medições repetidas são necessárias, uma vez que os pacientes com HPTP podem ocasionalmente apresentar níveis de cálcio temporariamente normais apesar de estarem hipercalcêmicos a maior parte do tempo.[1] Se o paciente estiver em tratamento com diuréticos tiazídicos, o medicamento deve ser interrompido 2 semanas antes das medições de cálcio. Durante a coleta de sangue, a estase venosa deve ser evitada para garantir resultados precisos. Os níveis de cálcio sérico devem ser ajustados para a concentração de albumina sérica.[1] [2] Isso é feito com a adição de 0.20 mmol/L (0.8 mg/dL) ao nível de cálcio sérico total para cada 10 g/L (1 g/dL) a concentração de albumina sérica é de <40 g/L (4 g/dL).

O PTH sérico intacto (toda a sequência de 84 aminoácidos) é medido por ensaio imunorradiométrico ou imunoquímico. É importante observar que, se o nível de PTH intacto sérico estiver normal com hipercalcemia, o hiperparatireoidismo não está excluído,[22] pois é a adequação do nível de PTH em relação ao nível de cálcio que é relevante.

Pacientes com HPTP normocalcêmico apresentam níveis normais de cálcio sérico e ionizado. Portanto, o cálcio ionizado normal é necessário para estabelecer o diagnóstico de HPTP normocalcêmico, mas não de HPTP hipercalcêmico.[1]

O nível de 25-hidroxivitamina D também deve ser avaliado,[1] [2] pois o nível baixo de vitamina D pode levar a um nível de PTH fisiologicamente compensatório que se normaliza mediante a reposição da vitamina.[34]

Os níveis de fosfatase alcalina não são necessários para o diagnóstico, mas podem ajudar a determinar a extensão da doença óssea. Níveis elevados de fosfatase alcalina no pré-operatório preveem hipocalcemia pós-operatória após a paratireoidectomia.

Os níveis de fósforo sérico podem estar na faixa normal inferior, indicando alterações concomitantes de eletrólitos. Pacientes com HPTP podem apresentar níveis de fósforo sanguíneo baixos ou normais baixos.

Em pacientes nos quais se suspeita de hiperparatireoidismo, deve-se realizar a medição do cálcio urinário, com medição de 24 horas da creatinina e do cálcio urinários.[1] [2] Este teste quantifica a excreção de cálcio urinário e explora o diagnóstico diferencial da hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF). A HHF muitas vezes pode ser diferenciada do HPTP pela razão entre a medição do cálcio renal e o clearance de creatinina, que geralmente é bem menor em pacientes com HHF que em pacientes com HPTP devido a outras causas. A HHF deve ser considerada em pacientes com hipercalcemia de longa duração com níveis de cálcio urinário inferiores a 100 mg/24 horas e proporção cálcio/clearance da creatinina inferior a 0.01.[1] A HHF pode ser confirmada atualmente por meio de um teste genético.

Estudos radiográficos

O diagnóstico do hiperparatireoidismo primário (HPTP) baseia-se em parâmetros bioquímicos. Estudos de localização paratireoideia não têm nenhuma finalidade no diagnóstico, mas representam um guia para o cirurgião uma vez que a decisão de realizar a paratireoidectomia tenha sido tomada. Esses estudos não devem ser substitutos do diagnóstico do HPTP.[35]

No tratamento cirúrgico, exames de imagem pré-operatórios são usados para ajudar a localizar os adenomas suspeitos. As glândulas paratireoides estão normalmente localizadas nos 4 polos da glândula tireoide, embora possam ser encontradas em outros locais e, portanto, ser de difícil localização. A ausência de exames de imagem positivos não é motivo para evitar a realização da paratireoidectomia em pacientes com diagnóstico bioquímico evidente de HPTP, uma vez que um cirurgião experiente em paratireoide conseguirá, mesmo assim, encontrar tecido paratireoidiano anormal.[2] [36]

Várias modalidades de exames de imagem estão disponíveis, mas nenhuma única é preferencial.[37] Devido à significativa variação regional na precisão dos exames de imagem, os candidatos à paratireoidectomia devem ser encaminhados a um médico especialista para decidir sobre as melhores modalidades de imagem com base no conhecimento que ele tem da disponibilidade local de exames de imagem.[1] [38]

Muitas instituições usam cintilografia com tecnécio-99m sestamibi, muitas vezes em conjunto com ultrassonografia.[39] Pode-se também realizar uma ultrassonografia para identificar a doença tireoidiana concomitante, que está presente em 12% a 67% dos pacientes com hiperparatireoidismo.[1] O uso da tomografia computadorizada (TC) por emissão de fóton único em combinação com a cintilografia com sestamibi aumenta a utilidade dos estudos de imagem com uma sensibilidade de 88%[40] e especificidade de 98.8%.[20] [41] 1[B]Evidence A TC quadridimensional surgiu como ferramenta útil para o exame de imagens e se tornou a modalidade de imagem inicial preferida (mais que a ultrassonografia e o exame de imagem com sestamibi) em alguns centros da América do Norte. Ela parece ter, pelo menos, um desempenho diagnóstico similar ao da cintilografia tomográfica de paratireoide, mas com uma dose mais alta de radiação.[38] A ressonância nuclear magnética (RNM) é também uma opção, embora seja menos comumente usada, exceto em determinadas circunstâncias, como na gravidez.[1] A combinação de exames funcionais e anatômicos é mais eficaz que um único exame.

A biópsia por aspiração com agulha fina pré-operatória guiada por ultrassonografia de lesões das paratireoides não é habitualmente recomendada e só pode ser considerada em casos incomuns e difíceis de HPTP, e não em caso de suspeita de carcinoma das paratireoides. Isto ocorre porque é raramente necessária e está associada a vários efeitos adversos.[1]

Quando se confirma o diagnóstico, uma absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) deve ser realizada para avaliar a evolução da doença em 3 locais: coluna lombar, quadril e antebraço. Uma ultrassonografia dos rins estabelecerá se existe calcificação renal assintomática. A calcificação renal assintomática é uma indicação para paratireoidectomia.[1]

O escore ósseo trabecular (EOT) é uma tecnologia de imagem adaptada diretamente da imagem de absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) da coluna lombar que fornece informações sobre a microestrutura esquelética. Diversos estudos avaliaram o escore ósseo trabecular (EOT) em pacientes com HPTP, e seus resultados sugerem que o EOT pode identificar anomalias trabeculares não capturadas pela densidade mineral óssea da coluna lombar em HPTP.[42]

Fatores de risco

Fortes

sexo feminino

- O HPTP é de 2 a 3 vezes mais comum em mulheres que em homens.[1] [22]

idade ≥50-60 anos

- A incidência de HPTP aumenta com a idade, sendo particularmente comum em mulheres menopausadas.[22]

história familiar de HPTP

- O HPTP familiar isolado é uma mutação genética semelhante à neoplasia endócrina múltipla (NEM), mas sem manifestações de outras endocrinopatias. A herança é autossômica dominante. As células paratireóideas são insensíveis aos níveis de cálcio sérico devido às mutações de inativação de linha germinativa.[17] Os pacientes geralmente têm doença nas 4 glândulas (doença multiglandular).[18] Uma história de membros da família com HPTP deve levantar suspeita de doença multiglandular. Nesses casos, estudos de localização pré-operatórios não são tão sensíveis. Recomenda-se aconselhamento genético para pacientes com menos de 40 anos de idade com HPTP e doença multiglandular, devendo-se considerá-lo para aqueles com história familiar positiva de HPTP.[1]

neoplasia endócrina múltipla (NEM) 1, 2A ou 4

- A NEM 1, NEM 2 e NEM 4 são características autossômicas dominantes.
- O HPTP é o sintoma manifesto de 90% dos pacientes com NEM 1.[6] As características clínicas da NEM 1 incluem doença paratireoidiana multiglandular, tumores neuroendócrinos pancreáticos e tumores da adeno-hipófise.[6] Na NEM 2A, o HPTP ocorre em 20% a 30% dos pacientes.[6] NEM 4 é caracterizada pela ocorrência de tumores de paratireoide e adeno-hipófise.[15] A doença HPTP é multiglandular ou um adenoma. Outras manifestações da NEM 2A incluem câncer de tireoide medular e feocromocitomas.[6] Deve-se considerar o aconselhamento genético para pacientes que apresentam HPTP e que tenham uma manifestação síndrome aparente.[1]

histórico ou tratamento atual com lítio

- Dez por cento a 15% dos pacientes que tomam lítio têm hipercalcemia com ou sem sintomas de hiperparatireoidismo (HPT).[23] Embora o mecanismo preciso ainda não tenha sido elucidado, estudos sugerem que o lítio causa hipercalcemia e HPT por alterar a inibição do feedback da secreção de PTH, elevando o 'ponto de referência' no qual o cálcio sérico inibe a secreção de

PTH.[19] A prevalência de doença multiglandular no HPTP após litioterapia crônica é mais alta que no HPTP devido a outras causas. Ao planejar a cirurgia, é importante estar ciente da presença de (ou do potencial para) doença multiglandular.[1]

síndrome do tumor mandibular hiperparatireoidiano

- Caracteristicamente, inclui adenomas paratireóides ou carcinomas, lesões fibro-ósseas maxilares ou mandibulares e cistos e tumores renais.[16] Herdada de forma autossômica dominante.
- Homens tendem a mostrar maior penetrância.[24] Os carcinomas das paratireoides ocorrem em até 15% das pessoas afetadas.[25] Eles tendem a ter evolução mais agressiva, e os pacientes geralmente têm hipercalcemia mais grave.

Fracos

história de irradiação da cabeça e do pescoço

- Um estudo mostrou que 14% dos pacientes com exposição à irradiação do pescoço desenvolveram hiperparatireoidismo primário (HPTP).[26] Com irradiação, existe um risco mais elevado de envolvimento multiglandular.[22]
- Adenomas paratireóides geralmente são monofenotípicos, provavelmente resultantes do crescimento de uma única célula geneticamente disfuncional.[13] A disfunção celular pode ocorrer devido a uma mutação que resultante da exposição a mutágenos externos, como irradiação.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

história de osteoporose ou osteopenia (comum)

- A perda óssea ocorre como resultado da reabsorção óssea devido ao excesso de paratormônio (PTH).[22] Pode haver dor óssea associada. Osteoporose foi encontrada em 46% dos pacientes com HPTP em uma revisão.[45]

história familiar de hiperparatireoidismo ou características sugestivas de hipercalcemia (incomum)

- Uma história de membros da família com HPTP deve levantar suspeita de doença multiglandular. Nesses casos, estudos da localização no pré-operatório não são tão sensíveis, devendo-se levar este fato em consideração durante o planejamento pré-operatório.[1] As formas hereditárias incluem neoplasia endócrina múltipla (NEM) 1, NEM 2, NEM 4, síndrome do tumor mandibular HPT (hiperparatireóide), hipercalcemia hipocalciúrica familiar e hiperparatireoidismo familiar isolado. Deve-se considerar o aconselhamento genético para pacientes que apresentam HPTP e história familiar positiva de HPTP e para os pacientes com manifestações sindrômicas aparentes.[1]

nefrolitíase (incomum)

- Se o paciente tem uma história de nefrolitíase composta de oxalato de cálcio, a hipercalcúria é muito provável.[43] A nefrolitíase é encontrada em 17% dos pacientes com HPTP nos EUA.[12] A nefrolitíase silenciosa e/ou a nefrocalcinose são uma indicação para paratireoidectomia, mesmo na ausência de sintomas de HPTP.[1]
- A incidência de nefrolitíase tem diminuído nas últimas décadas, mas a incidência de hipercalcúria, não.[44] A excreção de cálcio renal não está diretamente relacionada à nefrolitíase, mas uma

avaliação de um paciente com HPTP deve incluir um exame de urina de 24 horas para verificar o clearance da creatinina e o nível de cálcio.[1] A hipercalcemia pode prejudicar a função renal. A hipercalcúria (nível de cálcio urinário de 24 horas >100 mmol/L [>400 mg/dL]), com maior risco de cálculos, é uma indicação para paratireoidectomia, mesmo na ausência de sintomas de HPTP.[1]

Outros fatores de diagnóstico

dor óssea (comum)

- Pode ocorrer com osteoporose. Em uma amostra de pacientes europeus, 35% do grupo com hiperparatireoidismo tinha dor óssea no questionamento direto.[46]

má qualidade do sono (comum)

- Em um estudo, foi sugerido que a perturbação do sono avaliada pelo Inventário Breve de Perturbações do Sono ocorre em até 44% dos pacientes. Os mecanismos de perturbação da qualidade do sono são desconhecidos, mas podem estar relacionados a alterações no ritmo circadiano. Algumas evidências sugerem que a perturbação do sono pode ser uma das queixas mais comuns em pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPTP), e a perturbação do sono melhorou muito após paratireoidectomia.[47]

fadiga (comum)

- O uso de uma escala de classificação psicopatológica abrangente descobriu que a maioria dos pacientes com HPTP tinha sintomatologia considerável em comparação a pessoas saudáveis. Os sintomas mais profundos eram fadiga, lassidão, tristeza e tensão interna.[48]

ansiedade (comum)

- O uso de uma escala de classificação psicopatológica abrangente descobriu que a maioria dos pacientes com HPTP tinha sintomatologia psiquiátrica considerável em comparação a pessoas saudáveis. Os sintomas mais profundos eram fadiga, lassidão, tristeza e tensão interna. A intensidade dos sintomas psiquiátricos não estava linearmente relacionada ao grau de hipercalcemia ou aos níveis de PTH intacto sérico.[48]

depressão (comum)

- Em uma população dos EUA, 10% dos pacientes com HPTP se encaixaram nos critérios de depressão maior.[49]

perda de memória (comum)

- Os comprometimentos neurocognitivos foram 30% em uma população dos EUA, com funcionamento executivo prejudicado presente em 13% dos pacientes com HPTP, que diminuiu para 2% após a cura. A velocidade prejudicada do processamento cognitivo foi detectada em 26% dos pacientes no pré-operatório, mas em apenas 6% após a paratireoidectomia.[50]

mialgias (comum)

- O HPTP clássico está comumente associado à fraqueza muscular e à alta fadigabilidade. Isso foi originalmente descrito como uma síndrome neuromuscular distinta caracterizada por atrofia das células musculares do tipo II. A disfunção neuromuscular evidente agora é incomum.

parestesias (comum)

- Mais de 50% dos pacientes queixam-se de parestesia e câibras musculares.[51]

cãibras musculares (comum)

- Mais de 50% dos pacientes queixam-se de parestesia e câibras musculares.[51]

constipação (comum)

- Associada ao HPTP.

disfunção neuromuscular evidente (incomum)

- Atualmente rara, mas um dos critérios para hiperparatireoidismo sintomático, junto com outras complicações no órgão-alvo, como doença/fraturas ósseas graves ou nefrolitíase.[4] [5]

dor abdominal (incomum)

- Associada ao HPTP.

disfunção cardiovascular e metabólica (incomum)

- A ligação entre o HPTP e doenças cardiovascular permanece controversa. Há dados publicados, derivados de estudos observacionais, que ligam o HPTP sintomático e leve a hipertensão, a alterações ecocardiográficas, arritmias, disfunção endotelial, deficiência do metabolismo da glicose e síndrome metabólica.[52] [53] [54] [55] No entanto, os dados são inconsistentes, com poucas evidências para sugerir que a paratireoidectomia melhore os desfechos. Por esta razão, atualmente, o comprometimento cardiovascular não é considerado entre os critérios exigidos para a paratireoidectomia.

massa densa e rígida do pescoço (incomum)

- Uma massa rígida e imóvel do pescoço pode sugerir um carcinoma das paratireoides.[33] Uma massa palpável do pescoço tem mais probabilidade de ser uma lesão na tireoide, mas até 50% dos carcinomas das paratireoides são palpáveis.[33] Aproximadamente 1% dos pacientes com HPTP terá carcinoma das paratireoides. O índice de suspeita aumenta na presença de cálcio e PTH acentuadamente elevados.[1]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> • Se elevado, sugere doença. Se normal-alto com suspeita elevada, deve ser verificado novamente em dia separado após jejum. O diagnóstico do HPTP requer cálcio sérico elevado, níveis de PTH intacto sérico inadequadamente não suprimidos e cálcio urinário normal ou elevado na presença de função renal normal. Pacientes com HPTP normocalcêmico apresentam níveis normais de cálcio sérico e ionizado.[1] Fazer jejum e evitar estase venosa na coleta do sangue auxilia na precisão. Além disso, se estiver tomando um diurético tiazídico, o medicamento deverá ser interrompido pelo menos 2 semanas antes de uma coleta de sangue. Ao testar o nível de PTH intacto sérico, deve-se repetir o nível de cálcio simultâneo. 	de normal-alto a elevado

Exame	Resultado
<p>paratormônio (PTH) intacto sérico com ensaio imunorradiométrico ou imunoquímico</p> <ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico do hiperparatireoidismo primário (HPTP), junto com cálcio sérico elevado repetido, é confirmado com uma elevação inadequada do PTH intacto sérico. Se o cálcio estiver alto e o ciclo de feedback estiver intacto, o PTH deve estar baixo. Se o PTH estiver alto, então ele está inadequadamente elevado, e o diagnóstico do HPTP é garantido contanto que o cálcio urinário não esteja baixo (sugestivo de hipercalcemia hipocalciúrica familiar). Ao testar o nível de PTH intacto sérico, deve-se repetir o nível de cálcio simultâneo. O diagnóstico do HPTP tem sido muito facilitado pelo desenvolvimento de ensaios imunométricos do tipo 'sanduíche'.^[56] O ensaio usa um par de anticorpos que reconhece regiões diferentes do PTH. Um desses anticorpos, preferencialmente monoclonal, é imobilizado, enquanto um antissoro policlonal com maior afinidade é rotulado com iodo radioativo ou quimiluminescência. Por conta dos 2, o ensaio do tipo 'sanduíche' é mais sensível que o exame isoladamente. O ensaio imunométrico é específico e sensível para PTH intacto sérico. O processo é rápido e a análise pode ser feita em 15 a 30 minutos. 	de normal-alto a elevado

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p>nível da 25-hidroxivitamina D</p> <ul style="list-style-type: none"> A deficiência de vitamina D e o HPTP frequentemente coexistem. No entanto, um nível baixo de vitamina D pode elevar artificialmente o nível de PTH em pacientes sem HPTP e induzir ao diagnóstico errado.^[34] 	pode estar baixo
<p>fosfatase alcalina sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com fosfatase alcalina elevada com outras enzimas hepáticas normais têm alto turnover de doença óssea e são suscetíveis à hipocalcemia pós-paratireoidectomia. 	pode estar elevado
<p>fósforo sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Mudanças eletrolíticas concomitantes ocorrem geralmente como resultado de neoplasia endócrina múltipla 1 ou 2. 	baixo ou normal baixo
<p>cálcio urinário de 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes nos quais se suspeita de hiperparatireoidismo, deve-se realizar a medição do cálcio urinário.^[1] Este teste quantifica a excreção de cálcio urinário e explora o diagnóstico diferencial da hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF). A HHF muitas vezes pode ser diferenciada do HPTP pela razão entre a medição do cálcio renal e o clearance de creatinina, que geralmente é bem menor em pacientes com HHF que em pacientes com HPTP devido a outras causas. A HHF pode ser confirmada atualmente por meio de um teste genético. O cálcio urinário de 24 horas na HHF benigna é <100 mg cálcio/24 horas,^[1] que geralmente é mais baixo que em pacientes com HPTP ou outras causas. 	alto ou normal no HPTP; baixo na hipercalcemia hipocalciúrica familiar

Exame	Resultado
exame de absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) <ul style="list-style-type: none"> Assim que o diagnóstico de HPTP for confirmado, deve-se realizar uma DEXA para avaliar a evolução da doença em 3 locais: coluna lombar, quadril e antebraço.[1] Esse é um exame não invasivo que avalia o risco de fraturas. Dois valores são dados: normal jovem e correspondente à idade. O normal jovem (T-score) compara a densidade mineral óssea (DMO) com a densidade ideal de um adulto saudável de 30 a 40 anos e avalia o risco de fratura. O correspondente à idade (Z-score) compara a DMO ao resultado esperado na idade e tamanho do paciente; ele pode ser útil para avaliação de mulheres na pré-menopausa ou homens com até 50 anos de idade.[4] 	T-score: -1 a +1 = normal; -1 a -2.5 = osteopenia; < -2.5 = osteoporose
escore ósseo trabecular <ul style="list-style-type: none"> O escore ósseo trabecular (EOT) é uma tecnologia de imagem adaptada diretamente da imagem de absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) da coluna lombar que fornece informações sobre a microestrutura esquelética. Diversos estudos avaliaram o escore ósseo trabecular (EOT) em pacientes com HPTP, e seus resultados sugerem que o EOT possa identificar anomalias trabeculares não capturadas pela densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar em HPTP.[42] 	valor de EOT baixo se correlaciona com textura esquelética mais fraca (um reflexo de microarquitetura degradada)
cintilografia com tecnécio-99m sestamibi e ultrassonografia <ul style="list-style-type: none"> Não diagnóstica, mas importante para localização da doença no planejamento da cirurgia. A ultrassonografia cervical também avalia a presença de doença tireoidiana concomitante.[1] A combinação de exames é mais eficaz que um único exame. 	pode ser positiva para adenoma solitário ou ter envolvimento multiglandular
tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) + cintilografia com sestamibi <ul style="list-style-type: none"> Não diagnóstica, mas importante para localização da doença no planejamento da cirurgia. A ultrassonografia cervical também avalia a presença de doença tireoidiana concomitante.[1] A combinação de exames é mais eficaz que um único exame. Sensibilidade de 88%[40] e especificidade de 98.8%.[20] [41] 	pode ser positiva para adenoma solitário ou ter envolvimento multiglandular
tomografia computadorizada (TC) do pescoço <ul style="list-style-type: none"> Não diagnóstica, mas importante para localização da doença no planejamento da cirurgia. O protocolo com 2 fases de contraste parece oferecer um bom equilíbrio de sensibilidade aceitável (sensibilidade 76% [IC de 95% 71% a 87%]) com limitação de exposição à radiação, em comparação com protocolos com 1 ou 3 fases de contraste (sensibilidade de 71% [IC de 95% 61% a 80%] e 80% [IC de 95% 74% a 86%], respectivamente).[57] A combinação de exames é mais eficaz que um único exame. 	pode ser positiva para adenoma solitário ou ter envolvimento multiglandular
TC quadridimensional (4D) de pescoço <ul style="list-style-type: none"> Não diagnóstica, mas importante para localização da doença no planejamento da cirurgia. O 4D se refere ao tempo. Agora, essa é a modalidade de imagem inicial preferida (mais que a ultrassonografia e o exame de imagem com sestamibi) em algumas clínicas da América do Norte. Ela parece ter, pelo menos, um desempenho de diagnóstico similar ao da cintilografia tomográfica de paratireoide, mas com uma dose mais alta de radiação.[40] 	pode ser positiva para adenoma solitário ou ter envolvimento multiglandular

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) do pescoço <ul style="list-style-type: none"> Não diagnóstica, mas importante para localização da doença no planejamento da cirurgia. Usada com menos frequência, exceto em determinadas circunstâncias (por exemplo, gravidez).[1] A combinação de exames é mais eficaz que um único exame. 	pode ser positiva para adenoma solitário ou ter envolvimento multiglandular

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF)	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com HHF parecem saudáveis. Pode haver uma história familiar positiva de outros membros com cálcio sérico alto sem sintomas objetivos de nefrolitíase ou doença óssea. 	<ul style="list-style-type: none"> O cálcio renal para razão de clearance da creatinina é mais baixo comparado a pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPTP). O diagnóstico pode ser confirmado com teste genético.
Hipercalcemia humoral de malignidade	<ul style="list-style-type: none"> História positiva de malignidade de tumor sólido. Outras manifestações de sinais sistêmicos da doença, como perda de peso, fadiga, dor e sensação de saúde ruim. A hipercalcemia humoral de malignidade ocorre em pacientes com tumores sólidos de pulmão, mama, rim, ovário e cabeça e pescoço; geralmente não há metástase óssea. Esse processo é mediado principalmente por proteína/peptídeo relacionado ao paratormônio (PTHrP). O PTHrP também tem uma função na hipercalcemia associada a metástases ósseas e mieloma múltiplo. 	<ul style="list-style-type: none"> O paratormônio (PTH) sérico intacto é adequadamente baixo, mas o PTHrP estaria elevado se a origem fosse uma malignidade. A alcalose hipoclorêmica hipocalêmica leve pode estar presente. Radiografia torácica, mamografia e análises urinárias devem ser usadas para avaliar se há malignidades.
Mieloma múltiplo	<ul style="list-style-type: none"> Pode ocorrer perda de peso ou dorsalgia. 	<ul style="list-style-type: none"> Eletroforese de proteínas séricas mostra gamopatia monoclonal. Radiografias ósseas podem mostrar lesões ósseas líticas, características de mieloma múltiplo. Pode haver anemia.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome do leite-álcali	<ul style="list-style-type: none"> • Uma história de ingestão excessiva de antiácidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os níveis de cálcio são altos, mas o PTH intacto sérico é baixo.
Sarcoidose	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorre com tosse seca. 	<ul style="list-style-type: none"> • A radiografia torácica mostra linfadenopatia torácica e doença pulmonar parenquimatosa. • Os níveis da enzima conversora de angiotensina podem estar elevados. • Pode ter eosinofilia ou velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada. • O cálcio é alto, mas o PTH intacto sérico é baixo.
Hipervitaminose D	<ul style="list-style-type: none"> • História da ingestão excessiva de vitamina D (geralmente no contexto de deficiência de vitamina D excessivamente tratada ou automedicação). 	<ul style="list-style-type: none"> • Nível de 25-hidroxivitamina D >100 nanogramas/mL indica hipervitaminose D. • O cálcio é alto, mas o PTH intacto sérico é baixo.
Tireotoxicose	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia, perda de peso, nervosismo e ansiedade estão presentes na tireotoxicose. 	<ul style="list-style-type: none"> • O hormônio estimulante da tireoide (TSH) é baixo. • O cálcio é alto, mas o PTH intacto sérico é baixo.
Leucemia crônica ou aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Infecções, febre, perda de peso, linfadenopatia e sangramento anormal estão presentes na leucemia aguda ou crônica. 	<ul style="list-style-type: none"> • O hemograma completo mostra anemia, leucocitose ou leucopenia. • O cálcio é alto, bem como a proteína/peptídeo relacionado ao PTH. Os níveis de PTH são baixos.
Imobilização	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes têm uma história de ficarem acamados ou hospitalizados por longos períodos de tempo, mas podem estar sem sintomas hiperparatireóides de nefrolitíase, perda de memória e câibras musculares. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os níveis de cálcio sérico geralmente são altos, com um nível de PTH intacto sérico baixo.
Tiazidas	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes geralmente têm história de hipertensão e estão em terapia com diurético tiazídico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os níveis de cálcio sérico deverão diminuir quando o medicamento tiazida for descontinuado. Os níveis de PTH sérico intacto são baixos.

Abordagem passo a passo do tratamento

A cirurgia das paratireoides é o tratamento definitivo do hiperparatireoidismo primário (HPTP). Ela é indicada para todos os pacientes sintomáticos e recomendada para muitos pacientes assintomáticos.[1] [58] Se o paciente for assintomático e atender aos critérios para tratamento clínico, recusar a cirurgia ou não for candidato cirúrgico, o monitoramento é uma opção.[1] [2]

Sintomático; ou assintomático com indicações cirúrgicas

Há um consenso de que a paratireoidectomia é indicada para hiperparatireoidismo sintomático.[22] [59] Para fins de avaliação da presença de paratireoidectomia, 'sintomático' denota complicações conhecidas nos órgãos-alvo, como doença/fraturas ósseas graves, nefrolitíase ou disfunção neuromuscular evidente. Outras características, como sintomas neuropsicológicos (disfunção neuromuscular evidente atualmente é incomum), menopausa, anormalidades de doenças cardiovasculares, sintomas gastrointestinais ou marcadores urinários/séricos do metabolismo ósseo, são consideradas inespecíficas.[4] [5]

Em pacientes com HPTP assintomáticos, as vantagens da cirurgia são de que ela corrige a anormalidade subjacente e pode melhorar a densidade mineral óssea[60] e a sobrevida sem fraturas.[2] [61] Pacientes considerados assintomáticos às vezes relatam melhoras em questionários sobre a qualidade de vida após a cirurgia.[27] [28] [29] [30]

As indicações de cirurgia em pacientes assintomáticos, de acordo com algumas autoridades, incluem:[22] [62]

- Idade <50 anos
- incapacidade de garantir acompanhamento adequado
- cálcio sérico >0.25 mmol/L (>1 mg/dL) acima da faixa normal
- clearance da creatinina <60 mL/minuto
- T-score de densidade mineral óssea (DMO) <-2.5 na coluna lombar, fratura total de quadril, colo do fêmur ou terço distal do rádio, e/ou fratura vertebral por radiografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM), ou avaliação de fratura vertebral (AFV) por absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA; T-score compara o DMO com a densidade ideal de adultos saudáveis com 30 a 40 anos de idade, e então avalia o risco de fratura)
- cálcio urinário de 24 horas >400 mg/dia e risco de cálculos renais elevado por análise bioquímica de risco de cálculos renais
- Presença de nefrolitíase ou nefrocalcinose por radiografia, ultrassonografia ou TC.

A preparação pré-operatória inclui hidratação adequada e exames da localização pré-operatória. A restrição de cálcio na dieta não é aconselhável, e a reposição de vitamina D no pré-operatório é recomendada para pacientes com deficiência de vitamina D. A avaliação subjetiva da qualidade da voz é também recomendável no pré-operatório.[1]

Muitas vezes, a paratireoidectomia pode ser realizada em ambiente ambulatorial com alta no mesmo dia. Ela geralmente tem taxas de morbidade e mortalidade ≤1%.[63] [64] Possíveis complicações significativas incluem sangramento, hematoma, rouquidão por lesão no nervo laríngeo recorrente, alteração de voz decorrente de lesão no nervo laríngeo superior, pneumotórax ou hipocalcemia (transitória ou permanente).

Quando os estudos de imagem são positivos para localização de um adenoma solitário (que ocorre em aproximadamente 85% dos pacientes com HPTP), o paciente é candidato à paratireoidectomia

direcionada e minimamente invasiva.[65] Em pessoas com doença multiglandular (esporádica ou familiar), a exploração cervical completa com identificação de todas as 4 glândulas e ressecção subtotal do tecido paratireóideo é a abordagem cirúrgica.[66] Raramente, a hipercalcemia do hiperparatireoidismo pode ser grave (>3.5 mmol/L [>14 mg/dL]); por exemplo, em pacientes com carcinoma das paratireóides. Esses pacientes requerem tratamento clínico pré-operatório para hipercalcemia grave aguda, como fluidoterapia intravenosa e furosemda.

Se os pacientes recusarem a cirurgia ou não forem candidatos cirúrgicos, os níveis de cálcio sérico e creatinina devem ser medidos a cada 12 meses, e a densidade óssea deve ser medida a cada 1 a 2 anos.[2] [62] Deve-se oferecer suplementação aos pacientes com deficiência de vitamina D.[2] Os pacientes devem evitar medicamentos que aumentem os níveis de cálcio sérico (por exemplo, diuréticos tiazídicos, lítio).[22] Se ocorrerem sintomas de alteração do estado mental ou letargia, deve-se providenciar a hospitalização, para hidratação intravenosa e uma paratireoidectomia, se possível. Uma paratireoidectomia definitiva pode ser realizada a qualquer momento se o paciente concordar e for candidato à cirurgia.

Bifosfonatos ou cloridrato de cinacalcete são terapias adjuvantes que podem ser consideradas, em associação com monitoramento, para pacientes não submetidos à paratireoidectomia.[2]

- Os bifosfonatos podem aumentar a DMO na coluna lombar em 1 a 2 anos e diminuir a renovação óssea, embora desfechos de fraturas não estejam disponíveis.[67] [68] Podem ser considerados se houver osteoporose.[2]
- O cloridrato de cinacalcete mostrou reduzir o cálcio sérico e o paratormônio (PTH) intacto sérico.[68] [69] Ele é um calcimimético que modula a atividade do receptor sensor de cálcio, o principal regulador da secreção de PTH intacto sérico. O cloridrato de cinacalcete liga-se à região transmembrana do receptor e induz uma alteração adaptável que aumenta a sensibilidade do receptor ao cálcio. Os efeitos adversos mais comuns, náuseas e vômitos, causam baixa tolerância e devem ser monitorados com atenção. A depleção de volume resultante pode piorar a hipercalcemia. Previamente aprovado para manejo de hiperparatireoidismo secundário de tratamento difícil e carcinoma das paratireóides inoperável, agora pode ser usado em alguns casos de hiperparatireoidismo primário; por exemplo, pacientes sintomáticos, não candidatos à cirurgia ou que a recusam.[2]

Abordagem cirúrgica

Assim que o diagnóstico é confirmado e a cirurgia é planejada, exames de imagem pré-operatórios são importantes para fornecer a localização precisa da doença. Várias modalidades estão disponíveis, mas nenhuma é preferencial. Devido à significativa variação regional na precisão dos exames de imagem, os candidatos a paratireoidectomia devem ser encaminhados a um médico especialista para decidir sobre as melhores modalidades de imagem com base no conhecimento que ele tem da disponibilidade dos exames de imagem do local.[1]

Muitas instituições usam cintilografia com tecnécio-99m sestamibi, muitas vezes em conjunto com ultrassonografia.[39] O uso TC por emissão de fóton único em combinação com a cintilografia com sestamibi aumenta a utilidade dos estudos de imagem com, uma sensibilidade de 88%[40] e especificidade de 98.8%.[20] [41] 1[B]Evidence A TC quadridimensional surgiu como ferramenta útil para o exame de imagens e se tornou a modalidade de imagem inicial preferida (mais que a ultrassonografia e o exame de imagem com sestamibi) em alguns centros da América do Norte. Ela parece ter, pelo menos, um desempenho diagnóstico similar ao da cintilografia tomográfica de paratireóide, mas com uma dose

mais alta de radiação.[38] A RNM é também uma opção, embora seja menos comumente usada, exceto em determinadas circunstâncias, como na gravidez.[1] A coleta de amostragem seletiva das veias paratireoideas tem sido sugerida como uma ferramenta útil em pacientes com exames de imagem pré-operatórios não invasivos e inconclusivos, embora sua natureza invasiva impeça o uso rotineiro.[70] A combinação de exames é mais eficaz que um único exame.

A taxa de sucesso dos cirurgiões que realizam menos de 10 paratireoidectomias por ano é menor que a de cirurgiões com mais experiência; há uma correlação inversa entre a quantidade de operações e o risco de complicações e o tempo de permanência no hospital. Portanto, é recomendável que as paratireoidectomias só sejam realizadas por cirurgiões com formação adequada e experiência específica no manejo do HPTP.[1]

Quando as investigações são positivas para a localização de um adenoma solitário (que ocorre em aproximadamente 85% dos pacientes com HPTP),[1] o paciente é um candidato a uma paratireoidectomia direcionada ou minimamente invasiva.[65] Em comparação com a exploração (bilateral) das 4 glândulas, a abordagem minimamente invasiva parece ter taxas semelhantes de recorrência, persistência e re-operação, mas taxas de complicação geral mais baixas e tempos de cirurgia um pouco mais curtos. A menor taxa de complicações observada nos casos de cirurgia minimamente invasiva está associada principalmente à redução do risco de hipocalcemia transitória pós-operatória[71] e menor risco de lesão no nervo laríngeo recorrente.[64] O procedimento minimamente invasivo pode ser realizado com anestesia geral ou local e por várias técnicas, incluindo uma abordagem assistida por vídeo, endoscópica, rádio-guiada ou lateral focada.

O PTH intacto sérico intraoperatório serve para informar ao cirurgião que o tecido com hiperfuncionamento foi removido.[72] Uma queda de >50% da linha basal em 5 e 10 minutos pós-excisão sugere a remoção adequada do tecido hiperfuncionante.[73] O monitoramento intraoperatório do paratormônio reduz o risco de não se perceber uma doença em múltiplas glândulas durante a paratireoidectomia minimamente invasiva. Segundo relatos, a taxa de cura da paratireoidectomia minimamente invasiva varia de 97% a 99%.[1] havendo provavelmente um aumento mínimo na taxa de cura em mãos experientes.

Os adjuvantes intraoperatórios são complementares à localização pré-operatória e ajudam a localizar as glândulas paratireoideas, confirmando o tecido da paratireoide e estabelecendo a remissão. O adjuvante cirúrgico mais usado é o monitoramento do paratormônio. Outros adjuvantes podem auxiliar com a confirmação de tecido de paratireoide removido (análise de cortes de congelamento, aspiração de paratireoide ex vivo), visualização da glândula (azul de metileno, fluorescência de quase infravermelho ou espectroscopia infravermelha), e localização da glândula (ultrassonografia intraoperatória, amostra venosa jugular bilateral ou orientação por sonda de gama).[1]

Nas pessoas com doença multiglandular (esporádica ou familiar), a exploração cervical bilateral completa com identificação de todas as 4 glândulas e ressecção subtotal do tecido paratireoideo é a abordagem cirúrgica.[66] Essa também é a abordagem recomendada quando a imagem pré-operatória não consegue obter a localização ou é discordante,[22] ou quando o monitoramento do paratormônio intraoperatório não está disponível. As indicações para passar de uma abordagem minimamente invasiva para uma exploração cervical completa incluem a descoberta intraoperatória de doença multiglandular e a falha em alcançar uma redução adequada nos níveis de paratormônio intraoperatórios.[1] A exploração cervical completa apresenta índices de sucesso de mais de 95% em longo prazo, quando realizada por um cirurgião endócrino habilitado.[74] [75]

Em caso de suspeita de carcinoma das paratireoides durante a cirurgia, recomenda-se a dissecação completa para evitar a ruptura capsular e aumentar as chances de cura. Isso pode envolver a ressecção em bloco de tecido aderente adjacente.[1]

Assintomático sem indicações cirúrgicas

As indicações de cirurgia em pacientes assintomáticos, de acordo com algumas autoridades, incluem:[1] [2] [22] [62]

- Idade <50 anos
- Incapacidade de garantir acompanhamento adequado
- Cálcio sérico >0.25 mmol/L (>1 mg/dL) acima da faixa normal
- Clearance da creatinina reduzido para <60 mL/minuto
- T-score de DMO <-2.5 na coluna lombar, fratura de quadril total, colo do fêmur ou terço distal do rádio, e/ou vertebral por radiografia, TC, RNM ou AFV
- cálcio urinário de 24 horas >400 mg/dia e risco de cálculos renais elevado por análise bioquímica de risco de cálculos renais
- Presença de nefrolitíase ou nefrocalcinose por radiografia, ultrassonografia ou TC.

Pacientes sem essas indicações específicas podem ser monitorados, mas existem algumas evidências epidemiológicas que sugerem que até mesmo o hiperparatireoidismo primário assintomático/leve pode estar associado a vários desfechos negativos, inclusive mortalidade geral e doença cardiovascular,[76] que, por sua vez, podem estar vinculadas a altas concentrações iniciais do paratormônio.[77]

Nos pacientes monitorados, os níveis de cálcio sérico e creatinina devem ser medidos a cada 12 meses, e a densidade óssea deve ser medida a cada 1 a 2 anos.[2] [62] Deve-se oferecer suplementação aos pacientes com deficiência de vitamina D.[2] Os pacientes devem evitar medicamentos que aumentem os níveis de cálcio sérico (ou seja, diuréticos tiazídicos, lítio).[22] Uma paratireoidectomia definitiva pode ser realizada a qualquer momento se ocorrerem sintomas ou indicações, ou se o paciente preferir a cirurgia e for candidato à cirurgia.

Reposição de vitamina D em pacientes com deficiência de vitamina D concomitante

A suplementação de vitamina D é recomendada por várias diretrizes de prática para os pacientes com HPTP e deficiência de vitamina D concomitante.[2] [78] [79] As definições de deficiência variam. O quarto Workshop Internacional sobre hiperparatireoidismo primário assintomático recomenda a reposição em níveis ≤ 50 nmol/L (≤ 20 ng/mL).[79] Níveis baixos de vitamina D parecem estar associados à maior gravidade da doença óssea no HPTP.[80] e com maior risco de síndrome do osso faminto após a paratireoidectomia.

A reposição de vitamina D pode melhorar a densidade mineral óssea nos pacientes com HPTP,[81] mas as evidências não são conclusivas.[82] Uma questão é que a reposição de vitamina D possa agravar a hipercalcemia e a excreção renal de cálcio nos pacientes com HPTP.

Uma revisão sistemática e metanálise sobre a reposição de vitamina D em pacientes com HPTP leve constatou que a suplementação melhorou o nível sérico de 25-hidroxivitamina D sem agravamento da hipercalcemia ou hipercalcúria preexistentes.[83] No entanto, um estudo observacional, com a participação de 21 pacientes com HPTP leve, tratados com vitamina D, constatou que, embora o tratamento não tenha resultado no aumento médio das concentrações de cálcio sérico no grupo de tratamento, 2 pacientes apresentaram aumento da excreção de cálcio urinário para >400 mg/24 horas.

Isto sugere que alguns pacientes com HPTP podem apresentar aumento da excreção de cálcio urinário após a reposição de vitamina D. Em um paciente, o cálcio sérico aumentou de 2.6 mmol/L para 3.0 mmol/L (10.5 mg/dL para 11.9 mg/dL).^[84]

De modo geral, os autores recomendam a reposição de vitamina D no contexto de deficiência. No entanto, em pacientes com níveis elevados de cálcio urinário, por causa do risco de nefrolitíase, aconselha-se cautela para monitorar a excreção de cálcio urinário, sobretudo se a paratireoidectomia não for planejada num período mais curto. Esquemas de tratamento específicos, baseados em dados de ensaios clínicos, ainda não estão disponíveis.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso			(resumo)
assintomático sem indicações cirúrgicas ou sintomático			
	1a	paratireoidectomia	
	adjunto	suplementação de vitamina D	
	2a	monitoramento	
	adjunto	bifosfonato	
	adjunto	cloridrato de cinacalcete	
	adjunto	suplementação de vitamina D	
assintomático sem indicações cirúrgicas			
	1a	monitoramento	
	adjunto	suplementação de vitamina D	
	2a	paratireoidectomia	
	adjunto	suplementação de vitamina D	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

assintomático sem indicações cirúrgicas ou sintomático

1a

paratireoidectomia

» Há um consenso de que a paratireoidectomia é indicada para hiperparatireoidismo sintomático.[22] [59] Para fins de avaliação da presença de paratireoidectomia, 'sintomático' denota complicações conhecidas nos órgãos-alvo, como doença/fraturas ósseas graves, nefrolitíase ou disfunção neuromuscular evidente. Outras características, como sintomas neuropsicológicos (disfunção neuromuscular evidente atualmente é incomum), menopausa, anormalidades de doenças cardiovasculares, sintomas gastrointestinais ou marcadores urinários/séricos do metabolismo ósseo, são consideradas inespecíficas.[4] [5] A preparação pré-operatória inclui hidratação adequada e exames da localização pré-operatória. A restrição de cálcio na dieta não é aconselhável, e a reposição de vitamina D no pré-operatório é recomendada para pacientes com deficiência de vitamina D. A avaliação subjetiva da qualidade da voz é também recomendável no pré-operatório.[1]

» As indicações de cirurgia em pacientes assintomáticos incluem: idade <50 anos; incapacidade de garantir acompanhamento apropriado; cálcio sérico >0.25 mmol/L (>1 mg/dL) acima da faixa normal; clearance da creatinina calculado <60 mL/minuto; T-score da densidade mineral óssea (DMO) <-2.5 na coluna lombar, fratura total de quadril, colo do fêmur ou terço distal do rádio, e/ou fratura vertebral por radiografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) ou avaliação de fratura vertebral por absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA); cálcio urinário de 24 horas >400 mg/dia e aumento do risco de cálculos renais por análise bioquímica do risco de cálculos renais; presença de nefrolitíase ou nefrocalcinose por radiografia, ultrassonografia ou TC.[22] [62]

» Muitas vezes, a paratireoidectomia pode ser realizada em ambiente ambulatorial com alta no mesmo dia. Ela geralmente tem taxas de

Em curso

morbidade e mortalidade de menos de 1%.^[63]
^[64] Possíveis complicações significativas incluem sangramento, hematoma, rouquidão por lesão no nervo laríngeo recorrente, alteração de voz decorrente de lesão no nervo laríngeo superior, pneumotórax ou hipocalcemia (transitória ou permanente).

» Quando os estudos de imagem são positivos para a localização de um adenoma solitário (que ocorre em aproximadamente 85% dos pacientes com HPTP), o paciente é candidato à paratireoidectomia direcionada e minimamente invasiva.^[65] Em comparação com a exploração bilateral completa, a abordagem minimamente invasiva parece ter taxas semelhantes de recorrência, persistência e re-operação, mas taxas de complicação geral mais baixas e tempos de cirurgia um pouco mais curtos. A menor taxa de complicações observada em casos de cirurgia minimamente invasiva está associada principalmente à redução do risco de hipocalcemia transitória pós-operatória^[71] e menor risco de lesão no nervo laríngeo recorrente.^[64] O procedimento minimamente invasivo pode ser realizado com anestesia geral ou local e utiliza várias técnicas, inclusive uma abordagem assistida por vídeo, endoscópica, rádio-guiada ou lateral focada. O PTH intacto sérico intraoperatório serve para informar ao cirurgião que o tecido com hiperfuncionamento foi removido.^[72] Uma queda de >50% em relação à linha basal em 5 e 10 minutos pós-excisão sugere a remoção adequada do tecido hiperfuncionante.^[73]

» Em pessoas com doença multiglandular (esporádica ou familiar), a exploração cervical completa com identificação de todas as 4 glândulas e ressecção subtotal do tecido paratireóideo é a abordagem cirúrgica.^[66] Essa também é a abordagem recomendada quando a imagem pré-operatória não consegue obter a localização ou é discordante,^[22] ou quando o monitoramento do paratormônio intraoperatório não está disponível.

» Raramente, a hipercalcemia de hiperparatireoidismo pode ser grave (>3.5 mmol/L [>14 mg/dL]); por exemplo, em pacientes com carcinoma das paratireóides. Esses pacientes requerem tratamento clínico pré-operatório para hipercalcemia grave aguda, como fluidoterapia intravenosa e furosema.

» Em caso de suspeita de carcinoma das paratireóides durante a cirurgia, recomenda-se a dissecação completa para evitar a ruptura

Em curso

capsular e aumentar as chances de cura. Isso pode envolver a ressecção em bloco de tecido aderente adjacente.[1]

adjunto **suplementação de vitamina D**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ergocalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **colecalfiferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em caso de deficiência de vitamina D, recomenda-se sua reposição no pré-operatório.[1] Os pacientes com deficiência de vitamina D devem continuar recebendo suplementação após uma paratireoidectomia aparentemente bem-sucedida.[1] Esquemas de tratamento específicos, baseados em dados de ensaios clínicos, não estão disponíveis.

2a **monitoramento**

» Se os pacientes recusarem a cirurgia ou não forem candidatos cirúrgicos, os níveis de cálcio sérico e creatinina devem ser medidos a cada 12 meses, e a densidade óssea deve ser medida a cada 1 a 2 anos.[62] Os níveis de vitamina D também devem ser observados.[2]

» Os pacientes devem evitar medicamentos que aumentem os níveis de cálcio sérico (por exemplo, diuréticos tiazídicos, lítio).[22]

» Se ocorrerem sintomas de alteração do estado mental ou letargia, deve-se providenciar a hospitalização, para hidratação intravenosa e uma paratireoidectomia, se possível. Uma paratireoidectomia definitiva pode ser realizada a qualquer momento se o paciente concordar e for candidato à cirurgia.

adjunto **bifosfonato**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ácido alendrônico**: 10 mg por via oral uma vez ao dia; ou 70 mg por via oral uma vez por semana

OU

Em curso

» **risedronato de sódio**: 5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 35 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **ibandronato**: 150 mg por via oral uma vez ao mês; ou 3 mg por via intravenosa a cada 3 meses

OU

» **ácido zoledrônico**: 5 mg por via intravenosa uma vez ao ano

» Pode ser considerado de maneira adjuvante na presença de osteoporose.[67] Os bifosfonatos podem aumentar a DMO na coluna lombar em 1 a 2 anos e diminuir a renovação óssea, embora desfechos de fraturas não estejam disponíveis.

adjunto

cloridrato de cinacalcete

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **cloridrato de cinacalcete**: 30 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar gradualmente para 30 mg duas vezes ao dia até que os níveis de cálcio sérico tenham se normalizado

» Foi mostrado que o cloridrato de cinacalcete reduz o cálcio sérico e o paratormônio (PTH) intacto sérico.[68] [69] Ele é um calcimimético que modula a atividade do receptor sensor de cálcio, o principal regulador da secreção de PTH intacto sérico. O cloridrato de cinacalcete liga-se à região transmembrana do receptor e induz uma alteração adaptável que aumenta a sensibilidade do receptor ao cálcio. Os efeitos adversos mais comuns, náuseas e vômitos, causam baixa tolerância e devem ser monitorados com atenção. A depleção de volume resultante pode piorar a hipercalcemia.

» Previamente aprovado para manejo de hiperparatireoidismo secundário de tratamento difícil e carcinoma das paratireoides inoperável, agora pode ser usado em alguns casos de hiperparatireoidismo primário; por exemplo, pacientes sintomáticos, não candidatos à cirurgia ou que a recusam.[2]

adjunto

suplementação de vitamina D

Em curso

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ergocalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **colecalfiferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Para pacientes que recusam a cirurgia ou que não podem fazê-la, recomenda-se a reposição de vitamina D em caso de deficiência.[2] Esquemas de tratamento específicos, baseados em dados de ensaios clínicos, não estão disponíveis.

assintomático sem indicações cirúrgicas

1a monitoramento

» Para fins de avaliação da presença de paratireoidectomia, 'sintomático' denota complicações conhecidas nos órgãos-alvo, como doença/fraturas ósseas graves, nefrolitíase ou disfunção neuromuscular evidente. Outras características, como sintomas neuropsicológicos (a disfunção neuromuscular evidente atualmente é incomum), menopausa, anormalidades de doenças cardiovasculares, sintomas gastrointestinais ou marcadores urinários/séricos do metabolismo ósseo, são consideradas inespecíficas.[4] [5]

» As indicações de cirurgia em pacientes assintomáticos incluem: idade <50 anos; incapacidade de garantir acompanhamento apropriado; cálcio sérico >1 mg/dL acima da faixa normal; clearance da creatinina calculado <60 mL/minuto; T-score de DMO <-2.5 na coluna lombar, fratura total de quadril, colo do fêmur ou terço distal do rádio, e/ou vertebral por radiografia, TC, RNM ou AFV com uso de DEXA; cálcio urinário de 24 horas >400 mg/dia e risco de cálculos renais elevado por análise bioquímica; presença de nefrolitíase ou nefrocalcinose por radiografia, ultrassonografia ou TC.[22] [62] Pacientes sem essas indicações específicas podem ser monitorados, mas existem algumas evidências epidemiológicas que sugerem que até mesmo o hiperparatireoidismo primário assintomático/leve pode estar associado a vários desfechos negativos, inclusive mortalidade geral e doença

Em curso

cardiovascular,[76] que, por sua vez, podem estar vinculadas a altas concentrações iniciais do paratormônio.[77]

» Nos pacientes monitorados, os níveis de cálcio sérico e creatinina devem ser medidos a cada 12 meses, e a densidade óssea deve ser medida a cada 1 a 2 anos.[62] Os níveis de vitamina D também devem ser observados.[2]

» Os pacientes devem evitar medicamentos que aumentem os níveis de cálcio sérico (por exemplo, diuréticos tiazídicos, lítio).[22]

adjunto suplementação de vitamina D

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ergocalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **colecalfiferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Para os pacientes candidato a observação, recomenda-se a reposição de vitamina D em caso de deficiência.[2] Esquemas de tratamento específicos, baseados em dados de ensaios clínicos, não estão disponíveis.

2a paratireoidectomia

» Uma paratireoidectomia definitiva pode ser realizada a qualquer momento se ocorrerem sintomas ou indicações, ou se o paciente preferir a cirurgia e for candidato à cirurgia.

adjunto suplementação de vitamina D

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ergocalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **colecalfiferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em caso de deficiência de vitamina D, recomenda-se sua reposição no pré-operatório.[1] Os pacientes com deficiência de vitamina D devem continuar recebendo

Em curso

suplementação após uma paratireoidectomia aparentemente bem-sucedida.^[1] Esquemas de tratamento específicos, baseados em dados de ensaios clínicos, não estão disponíveis.

Novidades

Ablação de álcool

A terapia por ablação de álcool para as glândulas paratireoides in situ também tem sido testada, apresentando resultados mistos.[85] [86] [87] Nesse procedimento, o etanol é injetado por via percutânea no adenoma sob orientação ultrassonográfica. Eucalcemia em longo prazo não foi consistentemente observada. Lesão no nervo laríngeo recorrente foi observada.

Cirurgia robótica

Ensaio clínico randomizado e controlado são necessários para avaliar desfechos de paratireoidectomia assistida por robô.[88] [89]

Ultrassonografia focada de alta intensidade (HIFU) guiada por ultrassonografia

Um estudo de pequena escala demonstrou redução no cálcio sérico na maioria dos pacientes, mas não a erradicação de hiperparatireoidismo primário. Os efeitos colaterais foram preocupantes e incluíram comprometimento transitório das pregas vocais em 23% dos pacientes.[90]

Aprendizagem de máquina para identificar a doença multiglandular

A aprendizagem de máquina é um campo crescente, com muitas aplicações diferentes. Ela envolve a aplicação de um conjunto de métodos que permitem que um computador aprenda regras presentes em conjuntos de dados conhecidos/existentes para fazer previsões. Alguns pesquisadores têm explorado o uso dessa técnica para distinguir entre doença multiglandular e adenomas simples no pré-operatório, otimizando, assim, o planejamento cirúrgico.[91]

Recomendações

Monitoramento

Após a intervenção cirúrgica, os médicos devem monitorar o desenvolvimento de hematoma cervical, observar a cicatrização da ferida, verificar a qualidade da voz e realizar avaliação laboratorial conforme necessária. O manejo pós-operatório envolve determinação do sucesso cirúrgico e monitoramento de complicações.

Algumas diretrizes recomendam considerar a profilaxia de curta duração para hipocalcemia após paratireoidectomia com suplementação de cálcio e/ou vitamina D, embora haja poucas evidências nesse sentido.[1] De 24 a 36 horas após a cirurgia, o nível de cálcio sérico deve ser o mais baixo já registrado. Em pacientes que desenvolvem hipocalcemia, o início dos sintomas costuma ocorrer 2 ou 3 dias após a cirurgia; apenas pacientes com níveis extremamente altos de cálcio no pré-operatório podem apresentar sintomas no primeiro dia após a cirurgia. Quase nunca os pacientes desenvolvem sintomas no dia da cirurgia.[96] O nível de paratormônio (PTH) intacto sérico deve estar normal em até 30 horas, mas a resposta secretora pode não voltar ao normal durante semanas. A vigilância padrão para convulsões deve ser mantida.

O tratamento ambulatorial é adequado para pacientes selecionados. É mais provável que a internação hospitalar por uma noite seja necessária para pacientes que passarão por nova operação, grande cirurgia ou paratireoidectomia subtotal, além de pacientes com deficiência grave de vitamina D.[1]

Após a paratireoidectomia, aconselha-se monitorar os níveis de cálcio sérico por 6 meses, o que pode ser feito em ambulatório.[1] Isso é necessário, especialmente após a remoção de um adenoma particularmente grande. Se os níveis de PTH e cálcio séricos estiverem elevados no pós-operatório, outro adenoma ou ressecção incompleta são causas possíveis. Além disso, pode haver neoplasia ou erro de diagnóstico. A cura do hiperparatireoidismo primário é definida como o restabelecimento da homeostase normal do cálcio. Em um subconjunto de pacientes, o PTH sérico permanecerá elevado apesar da normalização do cálcio sérico; as causas do hiperparatireoidismo secundário precisam ser cuidadosamente investigadas e tratadas adequadamente.[103]

Recomenda-se realizar verificações anuais do cálcio sérico em longo prazo. Cerca de 8% dos pacientes com adenoma paratireóideo esporádico desenvolverão paratireoidismo primário esporádico.[2] O hiperparatireoidismo primário recorrente é definido como a recorrência de hipercalcemia após um intervalo normocalcêmico de mais de 6 meses após a paratireoidectomia.[1] É mais comum em pacientes com adenomas tireoidianos duplos, comparados àqueles com um adenoma único ou hiperplasia.[59] O controle do hiperparatireoidismo primário recorrente deve se dar em um centro especializado[104] e envolve estudos de localização (para identificar glândulas ectópicas) seguidos de nova operação, se necessária.[2]

Em pacientes monitorados sem cirurgia paratireóidea, os níveis de cálcio sérico e creatinina devem ser medidos a cada 12 meses, e a densidade óssea deve ser medida a cada 1 a 2 anos.[62] Os pacientes devem evitar medicamentos que aumentem os níveis de cálcio sérico (por exemplo, diuréticos tiazídicos, lítio).[22] Os níveis de vitamina D devem ser suficientes.[2] Uma paratireoidectomia definitiva pode ser realizada a qualquer momento se ocorrerem sintomas ou indicações, ou se o paciente preferir a cirurgia e for candidato à cirurgia.

Instruções ao paciente

Após a paratireoidectomia, os pacientes são alertados a procurar por sinais e sintomas de hipocalcemia, que incluem formigamento e dormência dos dedos ou da região perioral. Se esses estiverem presentes, os pacientes são orientados a receber terapia de reposição de cálcio por via oral. Se ocorrer inchaço agudo ou dificuldade respiratória, os pacientes são orientados a ir imediatamente para o pronto-socorro mais próximo.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hematoma do pescoço após a cirurgia	curto prazo	baixa
Podem ocorrer hematomas como resultado de problemas técnicos relacionados à expulsão inadvertida de grampos ou suturas, ou à ruptura de vasos ligados anteriormente. No pós-operatório, os pacientes devem ser observados por meio de monitoramento para avaliar o desenvolvimento de hematomas no pescoço.[1] A ação corretiva é a evacuação do hematoma e a colocação de ligadura em caráter emergencial. Esse problema geralmente é resolvido imediatamente na correção.[94]		
lesão no nervo laríngeo superior e recorrente após a cirurgia	curto prazo	baixa
A lesão no nervo laríngeo superior ou recorrente pode ocorrer durante a intervenção cirúrgica. O dano ao nervo laríngeo superior pode resultar em alteração no tom de voz. A lesão no nervo laríngeo recorrente resulta em rouquidão. A lesão no nervo laríngeo superior e recorrente pode ser temporária ou, menos frequentemente, permanente. Se a resolução não ocorrer dentro de 6 meses, a medialização das pregas vocais pode ser o tratamento eficaz. Esse procedimento envolve uma abordagem externa através da cartilagem tireoide e a colocação de material aloplástico para mover a prega vocal afetada para a linha média.[95] A terapia para voz também pode ser útil.		
hipocalcemia após a cirurgia	curto prazo	baixa
Pode ocorrer hipocalcemia devido ao fenômeno da síndrome do osso faminto decorrente de ossos descalcificados previamente beneficiando-se da reversão da atividade dos osteoclastos e da ativação de osteoblastos. Ela também pode ser causada por desvascularização ou lesão a outras glândulas paratireoides suprimidas durante o procedimento cirúrgico. Como alternativa, a hipocalcemia pode ser causada pela congestão venosa das glândulas paratireoides resultante da pressão na ferida por um hematoma. É mais comum em pacientes com deficiência de vitamina D e naqueles submetidos a exploração cervical bilateral completa.[1] Em pacientes que desenvolvem hipocalcemia, o início dos sintomas costuma ocorrer 2 ou 3 dias após a cirurgia; apenas pacientes com níveis extremamente altos de cálcio no pré-operatório podem apresentar sintomas no primeiro dia após a cirurgia. Quase nunca os pacientes desenvolvem sintomas no dia da cirurgia.[96] Esse problema geralmente é resolvido em poucas horas com administração por via oral de suplementos de cálcio ou em até 1 hora com administração de suplementos de cálcio por via intravenosa. No caso de hipocalcemia temporária, a ação corretiva será a suplementação oral de cálcio. A vitamina D deve ser administrada se o paciente apresentar deficiência.[1] Algumas diretrizes recomendam considerar a profilaxia de curta duração para hipocalcemia após paratireoidectomia com suplementação de cálcio e/ou vitamina D, embora haja poucas evidências nesse sentido.[1]		
pneumotórax após cirurgia	curto prazo	baixa
Pode ocorrer se houver distensão ou laceração da pleura apical durante a dissecação.[102] A ocorrência parece estar relacionada a glândulas posicionadas inferiormente ou a leitos cervicais que tenham cicatrização de radiação ou intervenção cirúrgica prévias. A observação com radiografias torácicas seriadas é comum. Se for grave ou sintomático, a colocação de angiocatéter ou dreno torácico resolve o vazamento de ar extrapleural.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
osteoporose	longo prazo	média
Se existir doença irremediável, não curável e persistente, a proteção da saúde óssea com ácido alendrônico, estrogênio ou raloxifeno deve ser considerada após consulta com um endocrinologista com interesse especial em saúde óssea, embora dados de fratura estejam indisponíveis.[67] [97] [98] [99] O tratamento cirúrgico e terapias antirreabsorção aumentam a densidade mineral óssea (DMO) no HPTP leve de modo semelhante; a taxa de perda óssea é lenta no HPTP leve não tratado.[100]		
fraturas ósseas	longo prazo	média
Secundárias à lixiviação de cálcio dos ossos devido ao paratormônio (PTH) persistentemente alto, a osteopenia e a osteoporose podem resultar em fratura óssea, especialmente dos ossos longos. O tratamento envolve avaliação com um cirurgião ortopédico e engessamento e imobilização adequados.		
nefrolitíase	variável	baixa
Decido aos níveis elevados de cálcio sérico e urinário, o cálcio pode se precipitar e formar cristais de oxalato e, posteriormente, cálculos. As opções envolvem tratar a hipercalcemia seguindo opções de tratamento para hiperparatireoidismo e, adicionalmente, considerando a litotripsia ou opções cirúrgicas.[101] Deve-se consultar um urologista.		

Prognóstico

Observação médica

Para pacientes assintomáticos que não atendem aos critérios para intervenção cirúrgica, 75% têm doença estável por até 10 anos. Vinte e cinco por cento dos pacientes evoluem para atender aos critérios para paratireoidectomia. Entretanto, pacientes mais jovens (pacientes <50 anos de idade) tendem a evoluir para atender aos critérios para paratireoidectomia em até 70% dos casos.[92] A causa de mortalidade mais comum de pacientes com HPTP tem origem cardiovascular (AVC, infarto do miocárdio). Disritmias hipercalcêmicas são raras.

Paratireoidectomia

A paratireoidectomia tem uma taxa de cura de 95%, chegando a 99% nas mãos de especialistas.[63] [93]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Italian Society of Endocrinology consensus statement: definition, evaluation and management of patients with mild primary hyperparathyroidism

Publicado por: Italian Society of Endocrinology

Última publicação em:
2015

EANM parathyroid guidelines

Publicado por: European Association of Nuclear Medicine

Última publicação em:
2009

Internacional

Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus

Publicado por: Osteoporosis International

Última publicação em:
2017

Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop

Publicado por: Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism

Última publicação em:
2014

Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop

Publicado por: Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism

Última publicação em:
2014

América do Norte

The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism

Publicado por: American Association of Endocrine Surgeons

Última publicação em:
2016

AACE position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists;
American Association of Endocrine Surgeons

Última publicação em:
2005

Diretrizes de tratamento

Europa

Italian Society of Endocrinology consensus statement: definition, evaluation and management of patients with mild primary hyperparathyroidism

Publicado por: Italian Society of Endocrinology

Última publicação em:
2015

Internacional

Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop

Publicado por: Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism

Última publicação em:
2014

The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop

Publicado por: Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism

Última publicação em:
2014

América do Norte

Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus

Publicado por: Osteoporosis International

Última publicação em:
2017

The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism

Publicado por: American Association of Endocrine Surgeons

Última publicação em:
2016

AACE position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; American Association of Endocrine Surgeons

Última publicação em:
2005

Nível de evidência

1. Localização do adenoma paratireóideo: há evidências de qualidade moderada de que o aparelho SPECT-CT (tomografia computadorizada por emissão de fóton único) em combinação com qualquer método de exame de imagem tardia é significativamente superior a qualquer estudo planar de fase única ou dupla ou de SPECT para localização do adenoma paratireóideo. A localização com aquisição de fase dupla é mais precisa que com a cintilografia com tecnécio sestamibi (99m) de fase única para exame de imagem planar, SPECT e SPECT/CT.[\[41\]](#)

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2005 Jan-Feb;11(1):49-54. [Texto completo](#)
- Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, et al. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* 2012 Jun;40(2):111-8. [Texto completo](#)
- Udelsman R, Donovan PI. Minimally invasive parathyroid surgery. *World J Surg.* 2004 Dec;28(12):1224-6.

Referências

1. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016;151:959-968. [Texto completo](#)
2. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017;28:1-19. [Texto completo](#)
3. Fang SH, Lal G. Parathyroid cancer. *Endocr Pract.* 2011;17(suppl 1):36-43.
4. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan G el-H, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Dec;87(12):5353-61. [Texto completo](#)
5. McDow AD, Sippel RS. Should symptoms be considered an indication for parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2018 Jun 27;11:1179551418785135. [Texto completo](#)
6. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Dec;86(12):5658-71.
7. Lundgren E, Hagström EG, Lundin J, et al. Primary hyperparathyroidism revisited in menopausal women with serum calcium in the upper normal range at population-based screening 8 years ago. *World J Surg.* 2002 Aug;26(8):931-6.
8. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res.* 2006 Jan;21(1):171-7.
9. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar;98(3):1122-9.

10. Griebeler ML, Kearns AE, Ryu E, et al. Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades (1965-2010). *Bone*. 2015 Apr;73:1-7.
11. Boonstra CE, Jackson CE. Serum calcium survey for hyperparathyroidism: results in 50,000 clinic patients. *Am J Clin Pathol*. 1971 May;55(5):523-6.
12. Silverberg SJ, Bilezikian JP. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006 Sep;2(9):494-503.
13. Arnold A, Staunton CE, Kim HG, et al. Monoclonality and abnormal parathyroid hormone genes in parathyroid adenomas. *N Engl J Med*. 1988 Mar 17;318(11):658-62.
14. Farford B, Presutti RJ, Moraghan TJ. Nonsurgical management of primary hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc*. 2007 Mar;82(3):351-5. [Erratum in: *Mayo Clin Proc*. 2007 Jul;82(7):890.]
15. Thakker RV. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and type 4 (MEN4). *Mol Cell Endocrinol*. 2014 Apr 5;386(1-2):2-15. [Texto completo](#)
16. Chen JD, Morrison C, Zhang C, et al. Hyperparathyroidism-jaw tumour syndrome. *J Intern Med*. 2003 Jun;253(6):634-42.
17. Marx SJ. Etiologies of parathyroid gland dysfunction in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 1991 Oct;6(suppl 2):S19-24.
18. Vanderwalde LH, Haigh PI. Surgical approach to the patient with familial hyperparathyroidism. *Curr Treat Options Oncol*. 2006 Jul;7(4):326-33.
19. Hundley JC, Woodrum DT, Saunders BD, et al. Revisiting lithium-associated hyperparathyroidism in the era of intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Surgery*. 2005 Dec;138(6):1027-31.
20. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician*. 2004 Jan 15;69(2):333-9. [Texto completo](#)
21. Jorde R, Waterloo K, Saleh F, et al. Neuropsychological function in relation to serum parathyroid hormone and serum 25-hydroxyvitamin D levels: The Tromso study. *J Neurol*. 2006 Apr;253(4):464-70.
22. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2005 Jan-Feb;11(1):49-54. [Texto completo](#)
23. Awad SS, Miskulin J, Thompson N. Parathyroid adenomas versus four-gland hyperplasia as the cause of primary hyperparathyroidism in patients with prolonged lithium therapy. *World J Surg*. 2003 Apr;27(4):486-8.
24. Teh BT, Farnebo F, Kristoffersson U, et al. Autosomal dominant primary hyperparathyroidism and jaw tumor syndrome associated with renal hamartomas and cystic kidney disease: linkage to 1q21-q32 and loss of the wild type allele in renal hamartomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Dec;81(12):4204-11.

25. Simonds WF, James-Newton LA, Agarwal SK, et al. Familial isolated hyperparathyroidism: clinical and genetic characteristics of 36 kindreds. *Medicine (Baltimore)*. 2002 Jan;81(1):1-26.
26. Tisell LE, Carlsson S, Fjalling M, et al. Hyperparathyroidism subsequent to neck irradiation. Risk factors. *Cancer*. 1985 Oct 1;56(7):1529-33.
27. Sheldon DG, Lee FT, Neil NJ, Ryan JA Jr. Surgical treatment of hyperparathyroidism improves health-related quality of life. *Arch Surg*. 2002 Sep;137(9):1022-6; discussion 1026-8. [Texto completo](#)
28. Pasiaka JL, Parsons LL. Prospective surgical outcome study of relief of symptoms following surgery in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1998 Jun;22(6):513-8; discussion 518-9.
29. Pasiaka JL, Parsons L, Jones J. The long-term benefit of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a 10-year prospective surgical outcome study. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1006-13.
30. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, et al. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Aug;92(8):3114-21.
31. Perrier ND, Balachandran D, Wefel JS, et al. Prospective, randomized, controlled trial of parathyroidectomy versus observation in patients with "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1116-22.
32. Morris GS, Grubbs EG, Hearon CM, et al. Parathyroidectomy improves functional capacity in "asymptomatic" older patients with primary hyperparathyroidism: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2010 May;251(5):832-7.
33. Rodgers SE, Perrier ND. Parathyroid carcinoma. *Curr Opin Oncol*. 2006 Jan;18(1):16-22.
34. Weaver S, Doherty DB, Jimenez C, et al. Peer-reviewed, evidence-based analysis of vitamin D and primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2009 Nov;33(11):2292-302.
35. Hindié E, Ugur O, Fuster D, et al; Parathyroid Task Group of the EANM. 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009 Jul;36(7):1201-16. [Texto completo](#)
36. Scott-Coombes DM, Rees J, Jones G, et al. Is unilateral neck surgery feasible in patients with sporadic primary hyperparathyroidism and double negative localisation? *World J Surg*. 2017 Jun;41(6):1494-9.
37. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, et al. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2012 Feb;19(2):577-83.
38. Treglia G, Trimboli P, Huellner M, et al. Imaging in primary hyperparathyroidism: focus on the evidence-based diagnostic performance of different methods. *Minerva Endocrinol*. 2018 Jun;43(2):133-43.
39. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, et al. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol*. 2012 Jun;40(2):111-8. [Texto completo](#)

40. Treglia G, Sadeghi R, Schalin-Jäntti C, et al. Detection rate of (99m) Tc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *Head Neck*. 2016 Apr;38(suppl 1):E2159-72.
41. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase 99mTc-Sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med*. 2007 Jul;48(7):1084-9. [Erratum in: *J Nucl Med*. 2007 Sep;48(9):1430.]
42. Ulivieri FM, Silva BC, Sardanelli F, et al. Utility of the trabecular bone score (TBS) in secondary osteoporosis. *Endocrine*. 2014 Nov;47(2):435-48.
43. Odvina CV, Sakhaee K, Heller HJ, et al. Biochemical characterization of primary hyperparathyroidism with and without kidney stones. *Urol Res*. 2007 Jun;35(3):123-8.
44. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. Nephrolithiasis and bone involvement in primary hyperparathyroidism. *Am J Med*. 1990 Sep;89(3):327-34.
45. Monchik JM, Gorgun E. Normocalcemic hyperparathyroidism in patients with osteoporosis. *Surgery*. 2004 Dec;136(6):1242-6.
46. Prager G, Abela C, Niederle B. Metabolic complications of primary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY, Kebebew E, eds. *Textbook of endocrine surgery*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:402-12.
47. McAllion SJ, Paterson CR. Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *Postgrad Med J*. 1989 Sep;65(767):628-31.
48. Joborn C, Hetta J, Johansson H, et al. Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1988 Aug;12(4):476-81.
49. Wilhelm SM, Lee J, Prinz RA. Major depression due to primary hyperparathyroidism: a frequent and correctable disorder. *Am Surg*. 2004 Feb;70(2):175-9.
50. Mittendorf EA, Wefel JS, Meyers CA, et al. Improvement of sleep disturbance and neurocognitive function after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2007 Jul-Aug;13(4):338-44.
51. Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ, et al. Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med*. 1989 Nov;87(5):553-7.
52. Best CAE, Krishnan R, Malvankar-Mehta MS, et al. Echocardiogram changes following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Oct;96(43):e7255. [Texto completo](#)
53. Pepe J, Cipriani C, Curione M, et al. Reduction of arrhythmias in primary hyperparathyroidism, by parathyroidectomy, evaluated with 24-h ECG monitoring. *Eur J Endocrinol*. 2018 Aug;179(2):117-24.

54. Kepez A, Yasar M, Sunbul M, et al. Evaluation of left ventricular functions in patients with primary hyperparathyroidism: is there any effect of parathyroidectomy? *Wien Klin Wochenschr.* 2017 May;129(9-10):329-36.
55. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, et al. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *Eur J Endocrinol.* 2017 Dec;177(6):R297-308.
56. Brown RC, Aston JP, Weeks I, et al. Circulating intact parathyroid hormone measured by a two-site immunochemiluminometric assay. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987 Sep;65(3):407-14.
57. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2017 Mar;88:117-28.
58. Walker MD, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: recent advances. *Curr Opin Rheumatol.* 2018 Jul;30(4):427-39.
59. Udelsman R, Åkerström G, Biagini C, et al. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3595-606.
60. Lundstam K, Heck A, Godang K, et al. Effect of surgery versus observation: skeletal 5-year outcomes in a randomized trial of patients with primary HPT (the SIPH study). *J Bone Miner Res.* 2017 Sep;32(9):1907-14.
61. Zhang L, Liu X, Li H. Long-term skeletal outcomes of primary hyperparathyroidism patients after treatment with parathyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res.* 2018 Mar;50(3):242-9.
62. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3561-9.
63. Udelsman R, Donovan PI. Minimally invasive parathyroid surgery. *World J Surg.* 2004 Dec;28(12):1224-6.
64. Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, et al. Outcomes of parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2016 Oct;40(10):2359-77.
65. Gracie D, Hussain SS. Use of minimally invasive parathyroidectomy techniques in sporadic primary hyperparathyroidism: systematic review. *J Laryngol Otol.* 2012 Mar;126(3):221-7.
66. Yen TW, Wang TS. Subtotal parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011 Mar-Apr;17(suppl 1):7-12.
67. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jul;89(7):3319-25. [Texto completo](#)

68. Leere JS, Karmisholt J, Robaczyn M, et al. Contemporary medical management of primary hyperparathyroidism: a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Apr 20;8:79. [Texto completo](#)
69. Peacock M, Bilezikian JP, Klassen PS, et al. Cinacalcet hydrochloride maintains long-term normocalcemia in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jan;90(1):135-41. [Texto completo](#)
70. Ibraheem K, Toraih EA, Haddad AB, et al. Selective parathyroid venous sampling in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2018 May 14 [Epub ahead of print].
71. Jinih M, O'Connell E, O'Leary DP, et al. Focused versus bilateral parathyroid exploration for primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jul;24(7):1924-34.
72. Harrison BJ, Triponez F. adjuncts in surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg*. 2009 Sep;394(5):799-809.
73. Sokoll LJ, Wians FH Jr, Remaley AT. Rapid intraoperative immunoassay of parathyroid hormone and other hormones: a new paradigm for point-of-care testing. *Clin Chem*. 2004 Jul;50(7):1126-35. [Texto completo](#)
74. Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, et al. 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2007 Nov;31(11):2075-80.
75. Abdulla AG, Ituarte PH, Harari A, et al. Trends in the frequency and quality of parathyroid surgery: analysis of 17,082 cases over 10 years. *Ann Surg*. 2015 Apr;261(4):746-50.
76. Yu N, Donnan PT, Leese GP. A record linkage study of outcomes in patients with mild primary hyperparathyroidism: the Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Aug;75(2):169-76. [Texto completo](#)
77. Yu N, Leese GP, Donnan PT. What predicts adverse outcomes in untreated primary hyperparathyroidism? The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Jul;79(1):27-34.
78. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016 Oct 1;151(10):959-68. [Texto completo](#)
79. Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, et al. Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3607-18.
80. Stein EM, Dempster DW, Udesky J, et al. Vitamin D deficiency influences histomorphometric features of bone in primary hyperparathyroidism. *Bone*. 2011 Mar 1;48(3):557-61.

81. Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL, et al. Bone mineral density increases with vitamin D repletion in patients with coexistent vitamin D insufficiency and primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Oct;85(10):3541-3.
82. Bollerslev J, Marcocci C, Sosa M, et al. Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D repletion in mild primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2011 Dec;165(6):851-64.
83. Loh HH, Lim LL, Yee A, et al. Effect of vitamin D replacement in primary hyperparathyroidism with concurrent vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Endocrinol.* 2017 Mar 14 [Epub ahead of print].
84. Grey A, Lucas J, Horne A, et al. Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Apr;90(4):2122-6.
85. Harman CR, Grant CS, Hay ID, et al. Indications, technique, and efficacy of alcohol injection of enlarged parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1998 Dec;124(6):1011-9.
86. Singh Ospina N, Thompson GB, Lee RA, et al. Safety and efficacy of percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with recurrent primary hyperparathyroidism and multiple endocrine neoplasia type 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jan;100(1):E87-90.
87. Alherabi AZ, Marglani OA, Alfiky MG, et al. Percutaneous ultrasound-guided alcohol ablation of solitary parathyroid adenoma in a patient with primary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol.* 2015 Sep-Oct;36(5):701-3.
88. Arora A, Cunningham A, Chawdhary G, et al. Clinical applications of Telerobotic ENT-Head and Neck surgery. *Int J Surg.* 2011;9(4):277-84.
89. Bearely S, Prendes BL, Wang SJ, et al. Transoral robotic-assisted surgical excision of a retropharyngeal parathyroid adenoma: A case report. *Head Neck.* 2015 Nov;37(11):E150-2.
90. Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, et al. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol.* 2014 Sep;24(9):2052-8.
91. Imbus JR, Randle RW, Pitt SC, et al. Machine learning to identify multigland disease in primary hyperparathyroidism. *J Surg Res.* 2017 Nov;219:173-9. [Texto completo](#)
92. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999 Oct 21;341(17):1249-55. [Erratum in: *N Engl J Med.* 2000 Jan 13;342(2):144.] [Texto completo](#)
93. Grant CS, Thompson G, Farley D, et al. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience. *Arch Surg.* 2005 May;140(5):472-8. [Texto completo](#)

94. Burkey SH, van Heerden JA, Thompson GB, et al. Reexploration for symptomatic hematomas after cervical exploration. *Surgery*. 2001 Dec;130(6):914-20.
95. Chester MW, Stewart MG. Arytenoid adduction combined with medialization thyroplasty: an evidence-based review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Oct;129(4):305-10.
96. Vasher M, Goodman A, Politz D, et al. Postoperative calcium requirements in 6,000 patients undergoing outpatient parathyroidectomy: easily avoiding symptomatic hypocalcemia. *J Am Coll Surg*. 2010 Jul;211(1):49-54.
97. Marcus R. The role of estrogens and related compounds in the management of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2002 Nov;17(suppl 2):N146-9.
98. Zanchetta JR, Bogado CE. Raloxifene reverses bone loss in postmenopausal women with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2001 Jan;16(1):189-90.
99. Pallan S, Khan A. Primary hyperparathyroidism: update on presentation, diagnosis, and management in primary care. *Can Fam Physician*. 2011 Feb;57(2):184-9. [Texto completo](#)
100. Sankaran S, Gamble G, Bolland M, et al. Skeletal effects of interventions in mild primary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Apr;95(4):1653-62. [Texto completo](#)
101. Marcocci C, Brandi ML, Scillitani A, et al. Italian Society of Endocrinology consensus statement: definition, evaluation and management of patients with mild primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2015 May;38(5):577-93.
102. Guerrero MA, Wray CJ, Kee SS, et al. Minimally invasive parathyroidectomy complicated by pneumothoraces: a report of 4 cases. *J Surg Educ*. 2007 Mar-Apr;64(2):101-7.
103. de la Plaza Llamas R, Ramia Ángel JM, Arteaga Peralta V, et al. Elevated parathyroid hormone levels after successful parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a clinical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Mar;275(3):659-69.
104. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, et al. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates Surg*. 2017 Jun;69(2):161-9.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 16, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

John Ayuk, MD

Consultant Endocrinologist

Service Lead for Endocrinology, University Hospitals Birmingham, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: JA declares that he has no competing interests.

Neil Gittoes, MD, PhD

Consultant Endocrinologist and Honorary Professor of Endocrinology

Associate Medical Director, University Hospitals Birmingham, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: NG is clinical lead for the NICE (UK) clinical guideline on primary hyperparathyroidism.

// Reconhecimentos:

Dr John Ayuk and Professor Neil Gittoes would like to gratefully acknowledge Dr Fausto Palazzo, Dr Swaroop Gantela, and Dr Nancy D. Perrier, the previous contributors to this topic. FP, SG, and NDP declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Bridget Sinnott, MD

Clinical Assistant

Professor of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: BS declares that she has no competing interests.

Udaya Kabadi, MD

Professor of Medicine

Department of Internal Medicine, University of Iowa, Iowa City, IA

DIVULGAÇÕES: UK declares that she has no competing interests.

Leonard Egede, MD

Professor of Medicine

Medical University of South Carolina, Charleston, SC

DIVULGAÇÕES: LE declares that he has no competing interests.

Petros Perros, BSc, MBBS, MD, FRCP

Department of Endocrinology

Elliott Building, Royal Victoria Infirmary, Newcastle-upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: PP declares that he has no competing interests.