

## CIRURGIA DO HIPERPARATIREOIDISMO

### SURGERY OF HYPERPARATHYROIDISM

Manuel Domingos da Cruz Gonçalves, TCBC-RJ<sup>1</sup>  
Aluízio Soares de Souza Rodrigues, ECBC-RJ<sup>2</sup>

#### INTRODUÇÃO

Hiperparatireoidismo (HPT) é uma doença causada pelo aumento do paratormônio (PTH) que leva a distúrbio do metabolismo do cálcio, ambos responsáveis pelos sinais e sintomas da doença. A função do paratormônio é a de estimular a liberação de cálcio para o plasma, e, para isso, age principalmente nos ossos, rins e indiretamente no intestino delgado. Nos ossos estimula a ação osteolítica dos osteoblastos, com conseqüente saída do cálcio para a circulação e hipercalcemia; age também bloqueando a transformação de osteoclastos para osteoblastos e com isso aumenta a população de proteoclastos, que têm intensa ação osteolítica. A osteólise leva à desmineralização óssea e à osteíte fibrocística, com formação de cistos ósseos. Aumenta também a reabsorção óssea de fósforo que contribui para a desmineralização.

Nos rins o PTH age diretamente nos túbulos renais aumentando a reabsorção de cálcio e diminuindo a de fósforo. Ocorre, assim, fosfatúria e, apesar do aumento da reabsorção do cálcio, hipercalcúria, em decorrência da hipercalcemia. Provoca ainda diminuição da reabsorção renal dos bicarbonatos podendo ocorrer acidose metabólica nos casos mais graves. A ação do PTH nos ossos e nos rins é feita via AMP-cíclico que se encontra elevado na urina.

No intestino delgado ocorre um aumento da reabsorção do cálcio por ação indireta do PTH, pois este estimula, nos rins, a conversão do calciferol ( $25[\text{OH}]\text{D}_3$ ) em uma forma mais ativa, o calcitriol ( $1,25[\text{OH}]\text{D}_3$ ), através do estímulo da enzima  $25[\text{OH}]\text{D}_3$ -1 $\alpha$ -hidroxilase, responsável por esta conversão, e somente encontrada nos rins. O calcitriol é responsável pelo aumento da reabsorção de cálcio no intestino, e também ativa a ação osteolítica dos

osteoclastos nos ossos. A hipercalcemia resultante de todos esses processos, inibe a liberação do PTH por um mecanismo de *feedback*.

Na homeostase do cálcio, além do calcitriol e do PTH que elevam a sua concentração plasmática, age também um outro hormônio, que é a calcitonina, que tende a diminuir-la. Além disto, existe um equilíbrio entre a concentração plasmática de cálcio e de fósforo, de tal forma que quando uma sobe a outra desce, mantendo o produto da solubilidade dos mesmos.

#### CLASSIFICAÇÃO

Existem três tipos de hiperparatireoidismo:

- *primário*: quando existe produção excessiva autônoma do PTH pela paratireóide.
- *secundário*: quando a alta produção de PTH é devida à hiperplasia das paratireóides em conseqüência de hipocalcemia.
- *terciário*: produção excessiva do PTH conseqüente à autonomização da hiperplasia secundária.

As principais causas de *hiperparatireoidismo primário* são:

- adenoma solitário (85%)
- hiperplasia (12%)
- adenoma múltiplo (2%)
- carcinoma (1%).

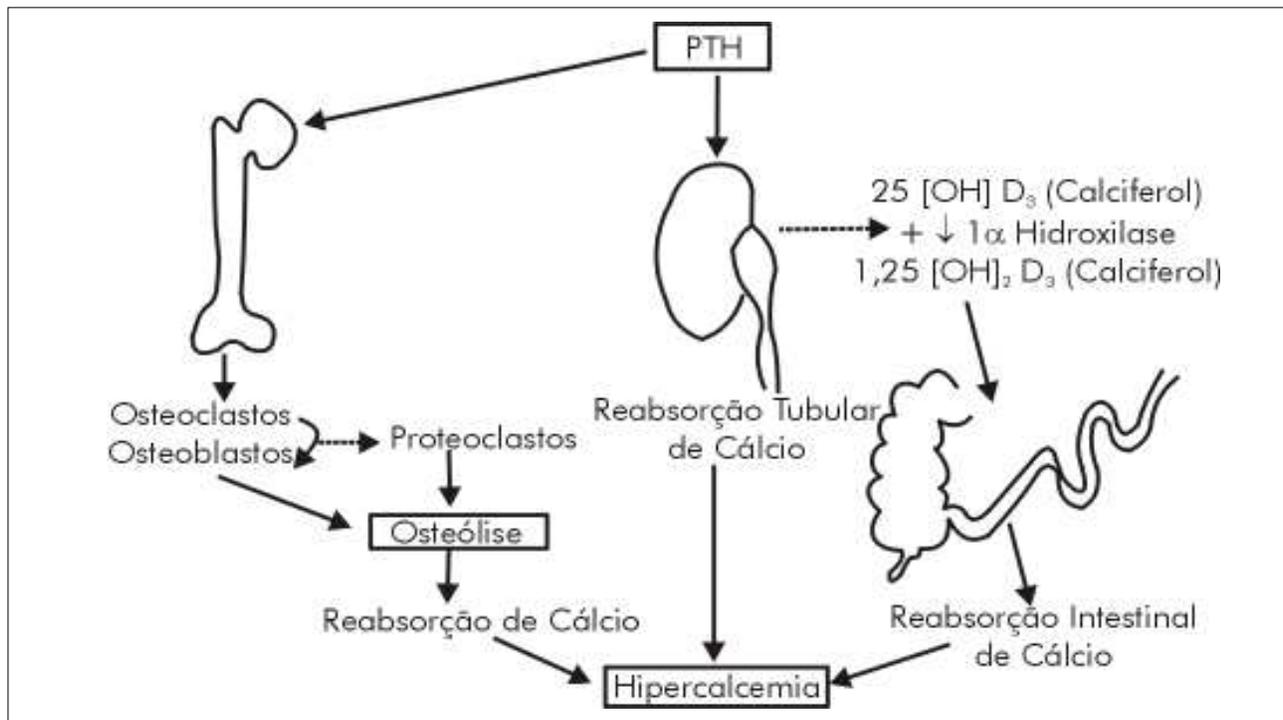
O *hiperparatireoidismo secundário* é conseqüente à hipocalcemia que, geralmente, é devida à insuficiência renal crônica (IRC). Nesta, há perda da capacidade de concentração urinária e conseqüente perda de cálcio. A hipocalcemia resultante estimula a liberação do PTH, o

- 
1. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Endócrina, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ.
  2. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Recebido em 29/04/2002

Aceito para publicação em 30/05/2002

Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro



Desenho. Ação do PT

qual estimula intensamente as glândulas paratireóides, ocorrendo hiperplasia, quase sempre das quatro paratireóides.

Outro mecanismo de hipocalcemia na IRC é a diminuição da produção da enzima  $1\alpha$ -hidroxilase, com menor produção de calcitriol, o que conseqüentemente contribui para menor absorção de cálcio no intestino e hipocalcemia.

Diferentemente do hiperparatireoidismo primário, no secundário ocorre hipocalcemia, com fosfatemia normal ou discretamente elevada.

Mais raramente, o HPT secundário pode também ser conseqüente a uma diminuição da absorção intestinal de cálcio.

O *hiperparatireoidismo terciário* ocorre quando as glândulas hiperplasiadas em conseqüência de uma hipocalcemia persistente tornam-se autônomas, continuando a produzir elevadas quantidades de PTH, o que não diminui com o transplante renal. Em alguns casos, isto pode ocorrer por autonomização adenomatosa de uma ou mais glândulas hiperplasiadas.

Na anatomopatologia do hiperparatireoidismo em geral, podemos encontrar:

- Adenomas solitários ou múltiplos;
- Hiperplasia de uma ou de múltiplas glândulas;
- Carcinoma.

Histologicamente é difícil diferenciar adenoma de hiperplasia, principalmente por exame de congelação. Também é difícil o diagnóstico de carcinoma, sendo necessário identificar invasão vascular e de estruturas adjacentes, e às vezes, somente a presença de metástases pos-

sibilita o diagnóstico de malignidade. A presença de células atípicas, inúmeras mitoses e núcleos aberrantes são aspectos encontrados no carcinoma.

## SINAIS E SINTOMAS

A sintomatologia do hiperparatireoidismo é muito vasta, mas grande número de pacientes com HPT comprovados por exames laboratoriais são pouco sintomáticos ou mesmo assintomáticos. Os sintomas podem ser decorrentes tanto da hipercalcemia (agindo principalmente no aparelho geniturinário e digestivo), quanto da elevação plasmática do PTH (levando a alterações musculoesqueléticas).

Os principais sinais e sintomas são:

- musculoesqueléticos: dor óssea espontânea, fraturas patológicas, fadiga muscular intensa
- geniturinárias: poliúria, cólicas renais de repetição, nefrolitíase
- gastrintestinais: náuseas e vômitos, epigastralgia, úlcera péptica, pancreatite, constipação, dores abdominais em cólicas
- outros sinais e sintomas: anorexia e perda de peso, letargia, sede intensa e polidipsia, hipertensão arterial, distúrbios psiquiátricos; alterações da personalidade; diminuição da concentração; depressão; ceropatia em faixa, desidratação, acidose metabólica e obnubilação nas formas mais graves.

Quando a calcemia é muito alta ( $> 14$ ) pode ocorrer a “crise calcêmica”, que se caracteriza por: anorexia,

náuseas e vômitos, fadiga intensa, confusão mental, estor e coma. Nestes casos ocorre um aumento da osmolaridade plasmática e há necessidade de atendimento urgente para infusão venosa de soluções glicossalinas, objetivando hidratação e eliminação do excesso do cálcio circulante. Podemos usar também furosemida, para este último objetivo.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os exames mais importantes na confirmação do hiperparatireoidismo são:

- Dosagens repetidas da calcemia, sendo necessário que pelo menos uma dosagem seja maior do que 11mg% (n=8,5 a 10,5mg%). No HPT primário o cálcio está sempre elevado; no secundário, diminuído e no terciário pode estar normal ou aumentado.
- Dosagem do fósforo: diminuído no HPT primário, e normal ou aumentado no secundário.
- Dosagem do PTH: sempre elevado em qualquer forma de hiperparatireoidismo. Quando o cálcio estiver muito elevado o PTH pode estar em níveis normais, devendo nestes casos ser considerado inadequadamente elevado.
- Dosagem de cálcio e fósforo na urina: elevados (calciúria e fosfatúria)
- Fosfatase alcalina elevada: maior que quatro unidades Bodansky ou maior que 40UI/ml, devido a grande atividade osteolítica.
- Dosagem do AMP-cíclico elevada na urina.
- Relação cloretos/fosfatos plasmáticos: elevada acima de 33% em 90% dos casos.
- Dosagem dos cloretos: elevada no plasma e diminuída na urina por aumento da reabsorção urinária.
- Dosagem de bicarbonato: diminuída no plasma e aumentada na urina por redução da reabsorção urinária.

O exame radiológico mostra alterações características do HPT:

- Reabsorção óssea e subperióstica, principalmente na segunda falange (Figura 1), e mandíbula.
- Osteoporose e desmineralização óssea.
- Condrocalcificação.
- Diminuição ou ausência da lâmina dura dentária.
- Descalcificação dos ossos do crânio — imagens de “vidro moído”, “sal e pimenta”, ou “saca-bocado” (Figura 2).
- Adelgaçamento das tábuas ósseas do crânio e de ossos da face.
- Afastamento, das cristas ilíacas.
- Aumento do buraco de conjugação das vértebras.
- Osteíte fibrosa cística nos casos avançados (principalmente no HPT secundário), alteração óssea típica que ocorre por desmineralização de ossos longos formando escavações ósseas com proliferação do tecido conjuntivo e vasos de neoformação. Pode evoluir com necrose hemorrágica o que lhe dá o aspecto anatomopatológico de “tumor marrom” (Figura 3). A biópsia de ossos longos ou da bacia só é positiva em 50% dos casos, e mostra os aspectos de osteíte fibrocística e o *turnover* exagerado.
- Pielografia venosa e/ou USG renal: nefrocalcinose ou nefrolitíase.



Figura 1 — Reabsorção óssea e subperióstica da falanges.



Figura 2 — Imagens de vidro moído, sal e pimenta ou saca-bocado.

Densitromeria óssea: redução acentuada da captação quando há lesões ósseas.

## LOCALIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE ADENOMA OU DE DOENÇA MÚLTIPLA DAS PARATIREÓIDES

Nos pacientes ainda não submetidos à exploração cirúrgica a localização pré-operatória dos adenomas através de métodos de imagem é desnecessária, já que em 95% dos casos as glândulas doentes são encontradas na operação. Esta investigação, entretanto, está especialmente indicada nos pacientes que vão submeter-se à reexploração cervical, por falha da cirurgia anterior, ou recidiva da doença.

Em algumas situações, entretanto, o uso de métodos de imagem pode ser importante e Shaha *et al.* relataram acerto em 80%, dos 30 casos em que utilizaram antes da primeira cirurgia, a cintilografia com thalium-tecnésio, em pacientes com indicações específicas como: dificuldade diagnóstica (hipercalcemia moderada em pacientes assintomáticos), problemas técnicos (obesos, cirurgia anterior da tireóide, ou cirurgia cervical de qualquer outra



**Figura 3** — Tumor marrom. Hiperparatireoidismo secundário.

natureza), e em pacientes de alto risco cirúrgico. Segundo esses autores essa localização prévia facilita e diminui o tempo de cirurgia.

Segundo Rodriguez *et al.* a ultra-sonografia é melhor para identificar as paratireóides adjacentes à tireóide ou intratireoidianas, a ressonância magnética identifica com mais precisão as glândulas aumentadas, situadas ectopicamente no mediastino, e a cintigrafia com Technetium Tc 99m sestamibi possibilita identificar as glândulas em situação normal ou mesmo as ectópicas.

Em resumo, os exames que podem ser utilizados no diagnóstico de localização das paratireóides doentes e suas respectivas sensibilidades são:

#### Métodos de imagens

- *Ultra-sonografia*: Sensibilidade de 25 a 85%. Os melhores resultados são obtidos com aparelhos de alta resolução (probe de 7,5 a 10Mhz). Pouco sensível para localização no mediastino.
- *CT (Tomografia axial computadorizada)*: Sensibilidade de 40% a 80%. É mais indicada para localizações no mediastino.
- *Ressonância magnética*: sensibilidade de 33 a 80%.
- *Cintigrafia com Tálcio 201 e Tecnécio 99m pertecneta por subtração de imagens*(sensibilidade de 40 a

60%): A tireóide concentra os dois, mas a PT só concentra o tálcio. Injeta-se o tálcio inicialmente e após alguns minutos injeta-se o tecnécio. A subtração de imagens é feita pelo computador.

- *Técnica de subtração Technetium 99m e Technetium-Sestamibi*: Recentemente introduzida na localização de paratireóides patológicas, tem conseguido maior índice de sensibilidade e especificidade em comparação com outros métodos, e é de mais simples execução. Mais de 90% de sensibilidade têm sido relatados.
- *Cintigrafia com Technetium-Sestamibi*: após administração venosa as imagens são obtidas de 15 em 15 minutos até 120 minutos. A sensibilidade é pouco menor (83%) que a do exame com os dois radionuclídeos, mas é igualmente específica e de mais simples execução.
- *<sup>99m</sup>Sestamibi/ <sup>I</sup>123 subtraction SPECT Sestamibi/ subtração de <sup>I</sup>123 com tomografia computadorizada por emissão simples de ftons*: O acúmulo de sestamibi na tireóide normal progressivamente diminui com o tempo, possibilitando a diferenciação do tecido paratireoídiano anormal. Publicação recente de Neumam e cols. descreve 100% de sensibilidade na detecção pré-operatória das glândulas PTs, com esse método, nos 13 pacientes com HPT secundário que já haviam sido submetidos à cirurgia cervical e que recidivaram o HPT.

Muitos autores relatam insucessos na localização pré-operatória das paratireóides com radiotraçadores como o thalium, o pertecnato e o setamibi, nos pacientes com insuficiência renal crônica, e conjecturam que possa ser devido ao tamanho das glândulas (menores do que nos adenomas), à vascularização das mesmas, e porque a concentração de vários íons extracelulares alteram a biocinética dos radiotraçadores, dificultando a detectabilidade das glândulas paratireóides.

#### Métodos invasivos

- *Punção aspirativa das paratireóides aumentadas, guiada por USG ou por CT, e dosagem do PTH*: Doppman e cols realizaram aspiração percutânea em sete pacientes com paratireoides aumentadas, e encontraram níveis elevados do PTH em todos os casos. Concluíram que esse método provê acerto absoluto na localização das PTHs.
- *Arteriografia seletiva*: sensibilidade 60%. Muito útil quando os resultados dos métodos não invasivos forem negativos ou inconclusivos, e em pacientes com múltiplas paratireóides anormais.

Dosagem de PTH em amostras de sangue colhidas seletivamente nos pólos superior e inferior da tireóide e do mediastino, através de cateterismo venoso retrógrado: sensibilidade de 50%.

## TRATAMENTO

### Conduta Cirúrgica

#### No HPT primário:

- A cirurgia indicada é a ressecção da(s) glândula(s) doente(s), mesmo nos pacientes assintomáticos.

#### No HPT secundário:

- As indicações cirúrgicas são:
  - Dores ósseas e prurido intensos não controlados clinicamente.
  - Quando há lesões ósseas importantes.
  - Quando o produto cálcio X fósforo for > que 70.
  - Quando há elevação acentuada do PTH, pois, além de outros efeitos, ele é cardiotoxico levando à hipertrofia e alteração da função diastólica do ventrículo esquerdo. Participa também na gênese da anemia e da insuficiência renal crônica.

A cirurgia indicada é a paratireoidectomia subtotal (3 +1/2), ou paratireoidectomia total com auto-implante de fragmento de uma das glândulas com melhor aspecto, na musculatura do esternocleidomastóideo ou do antebraço. Temos preferido no antebraço pela facilidade de acesso futuro, no caso de recidiva da doença.

#### No HPT terciário:

Em pacientes transplantados renais com calcemia elevada persistente, ou pacientes com HPT secundário, nos quais ocorreu autonomização da(s) glândula(s), isto é, secreção aumentada do PTH, independentemente do estímulo do cálcio. O procedimento cirúrgico é o mesmo que se realiza para o HPT secundário.

Do ponto de vista de diferenciação histopatológica entre hiperplasia e adenoma, o exame de congelação intra-operatória, pode ser muito difícil e na realidade é o tamanho da glândula o fator decisivo para a ressecção da mesma. O cirurgião experimentado somente aguarda o laudo de congelação para confirmação de que é paratireóide o tecido ressecado. Estudos recentes tentam mostrar a validade do Di (DNA-index), verificação por estudo imuno-histoquímico da ploidia, aneuploidia ou poliploidia com ICM (citometria de imagem), para diferenciação de paratireóides normais das patológicas (adenoma ou hiperplasia).

Quando a hiperplasia é só de uma glândula (15 a 20%), ou de duas, é alto o índice de cura, mas quando é das quatro glândulas a possibilidade de recidiva da hipercalcemia é alta. Em muitos casos há também dificuldade em afirmar que existe malignidade pelo exame de congelação. Na maioria das vezes suspeita-se pela invasão macroscópica da cápsula e de invasão de estruturas contíguas. Quando isto ocorre, esses órgãos também devem ser ressecados.

É importante também lembrar que no caso dos adenomas, às vezes eles também podem ser múltiplos. Thompson *et al.*, em 1982, estudaram 273 pacientes operados por hiperparatireoidismo primário: 80% eram adenomas únicos; 2,6% tinham dois adenomas, e cerca de 15% tinham hiperplasia das quatro paratireóides. Os locais mais comuns de adenomas ectópicos das paratireóides superiores foram: retrofaríngea, retroesofageana, paraesofageana, goteira traqueoesofágica. Os adenomas localizados abaixo do cruzamento da artéria, tireoidiana inferior e o nervo laringeo recorrente eram sempre dorsais ao nervo.

As paratireóides inferiores eram ectópicas em 38% dos casos, sendo localizadas no timo, bainha da carótida, ou no pólo inferior da tireóide. Em 5% dos casos a localização era intratireoideana (sempre no pólo inferior), necessitando de ressecção parcial do polo inferior da tireóide.

Nos relatos de Thompson, nos 4% em que ocorreu falha na exploração, ela foi devida a adenoma no mediastino, 2º adenoma (adenoma múltiplo), diagnóstico incorreto, ou glândula supranumerária hiperplásica.

Rodriguez *et al.* em reoperações de pacientes com hiperparatireoidismo recorrente, encontraram: 77 casos (44%) numa localização normal; 37 (22%) no mediastino, 34 casos (19%) em localização cervical profunda em e 26(15%) eram supranumerárias.

Wang, Mahaffey, Axelrold, e Perlman, em estudo de 762 pacientes operados no Massachusetts General Hospital, verificaram que seis necessitaram ser reoperados devido a paratireóides supranumerárias hiperfuncionantes; quatro estavam no mediastino em associação com o timo, e dois estavam no pescoço também em associação com o timo, e por isso acham que as glândulas supranumerárias devem ser originadas da 3ª bolsa branquial.

Em alguns casos (cerca de 2,6%) de pacientes com bioquímica de hiperparatireoidismo as biopsias das glândulas encontradas podem ser normais e segundo Wang *et al.* quando na exploração a biopsia mostrar normalidade mas as glândulas forem menores que o habitual (<5mm), devemos suspeitar de que sejam glândulas supranumerárias.

Os adenomas localizados no interior da cápsula da glândula tireóide, ao longo da face lateral ou posterior, não são considerados de localização anormal, mas só são descobertos quando se abre a cápsula tireoidiana.

A dosagem rápida do paratormônio (rPTH) no sangue periférico, imediatamente após a excisão das glândulas suspeitas, é considerada por muitos como um dado importante, podendo predizer a cura pela cirurgia, mas Gauger e cols., entretanto, relatam falha na detecção de duplo adenoma num estudo de 20 pacientes operados em duas instituições diferentes. Consideraram como cura após a retirada do primeiro adenoma uma queda de 50% do valor do PTH, e obtiveram um falso-positivo de 55%.

A maioria dos autores (90%) realiza a exploração cervical bilateral, mas alguns, como Robertson, Ryan, Vogel, Lucas e Czako, preconizam a exploração cervical unilateral em adenomas não familiares quando os métodos de localização pré-operatórios forem confiáveis. Segundo eles, 85% são adenomas únicos, e nesses casos a exploração unilateral diminuiu o tempo cirúrgico e a morbidade, mas há necessidade de *follow up* por longo prazo.

Já o hiperparatireoidismo familiar é uma condição rara, mas tem agressividade maior do que o primário. Barry *et al.* afirmam que devido ao alto índice de persistência e de recorrência da hipercalcemia no HPT familiar, nestes casos, o tratamento cirúrgico deve incluir uma paratireoidectomia subtotal (3 ½) e timectomia transcervical de rotina.

Burgess *et al.* acompanharam em longo prazo 37 pacientes com hiperparatireoidismo e neoplasia endócrina

tipo I (doença autossômica dominante, caracterizada por hiperplasia das paratireóides, neoplasia neuroendócrina gastroenteropancreática, e neoplasia da glândula pituitária) submetidos à paratireoidectomia subtotal (ressecção glandular de 3 ½) e verificaram alta recorrência em longo prazo: 15% em dois anos; 23% em quatro anos; 55% em oito anos; e 67% após oito anos. Recomendam nos pacientes mais jovens a paratireoidectomia total com autotransplante em musculatura braquial.

## METODIZAÇÃO

A metodização por nós utilizada no Setor de Cirurgia Endócrina do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro é:

1. Incisão em collar na base do pescoço.
2. Exposição da glândula tireóide, ligadura da veia tireoidiana média e afastamento medial do lobo. Identificação da artéria tireoidiana inferior.
3. Pesquisa das paratireóides na sua topografia normal:
  - a) *superiores*: face posterior do pólo superior ou da porção média da tireóide acima da artéria tireoidiana inferior; podem estar aderidas à face posterior da tireóide ou até totalmente envolvidas pela cápsula da glândula ou ainda situadas mais acima, no trajeto da artéria tireoidiana superior (80%).
  - b) *inferiores*: anterolateral ou pótero-lateral ao pólo inferior da tireóide, abaixo da artéria tireoidiana inferior (40%); abaixo do pólo inferior, no conduto tireotímico que vai do pólo inferior da tireóide ao timo (40%); e lateralmente à porção inferior do canal tireotímico.
4. Pesquisa das paratireóides em topografia anormal:
  - a) *superiores*: retrolaringeana, retroesofagiana e goiteira traqueoesofageana. A abertura da fásia cervical permite a pesquisa da glândula nestas topografias.
  - b) *Inferiores*: intratímicas ou mediastino superior (18%). Quando as paratireóides não são encontradas em sua topografia habitual, a retirada do timo e a exploração do mediastino superior está indicada (Figuras 4 e 5).  
Não procedemos a esternotomia no mesmo ato cirúrgico!
5. Pesquisa de paratireóides ectópicas:
  - a) *superiores*: extremamente raras. Thompson refere apenas um caso de localização retrofaringeana.
  - b) *Inferiores*: intratireoidiana (5%) sempre no pólo inferior; na bainha da carótida, desde o mediastino até a sua bifurcação. A bainha da carótida deve ser incisada e cuidadosamente examinada.

\* Não se encontrando a paratireóide em sua topografia normal ou anormal, o lobo tireoidiano deve ser cuidadosamente palpado e qualquer nódulo enucleado para congelamento.

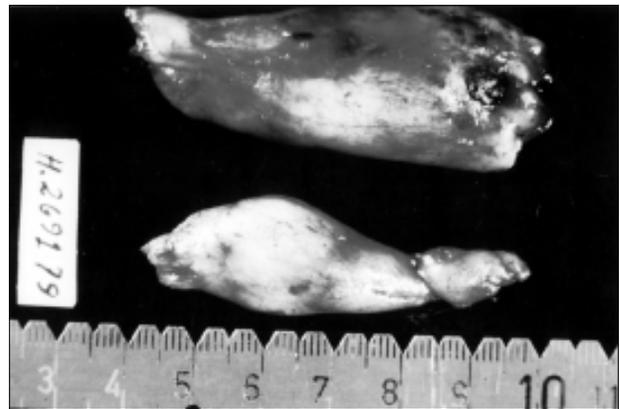


Figura 4 — Paratireóide intratímica.

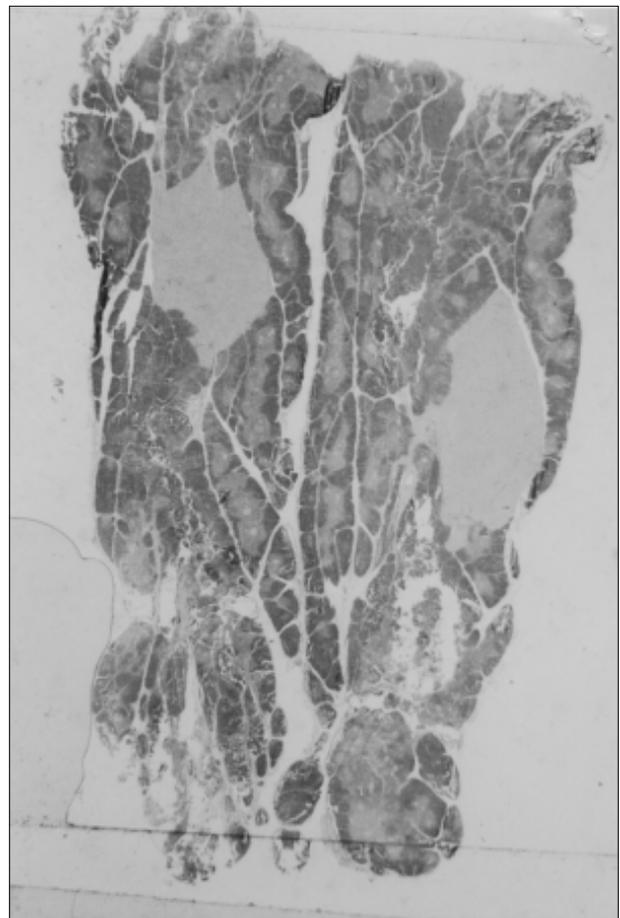


Figura 5 — Anatomopatologia da paratireóide intratímica.

## TÁTICA CIRÚRGICA

A abordagem cirúrgica é sempre por via cervical, pois na grande maioria dos casos as glândulas podem ser encontradas por esta incisão. Somente 10 a 15% das glândulas patológicas são localizadas no mediastino, e somente 3 a 5% ou menos requerem toracotomia ou esternotomia

para sua exérese. Esta última geralmente se limita à parte superior até a altura do terceiro arco costal, pois a grande maioria das glândulas remanescentes localiza-se no mediastino superior, local do posicionamento embriológico do timo.

Quase todas as glândulas localizadas no timo podem ser ressecadas por via cervical.

#### *No hiperparatireoidismo primário:*

- 1) Se um adenoma é encontrado procede-se a sua exérese e a outra paratireóide do mesmo lado é identificada e biopsiada. Se o exame de congelação desta for normal, a cirurgia está terminada, não havendo necessidade de exploração do outro lado.
- 2) Se nenhum adenoma for encontrado mas apenas glândulas hiperplasiadas, uma delas é retirada para congelação: se o laudo é de hiperplasia, procede-se à paratireoidectomia parcial (3 ½), isto é, ressecção de mais duas glândulas e retirada parcial da 4ª glândula. Nestes casos, nunca ressecar ou biopsiar a paratireóide, antes de serem visualizadas as quatro glândulas. A biopsia é realizada em apenas uma glândula.
- 3) A eficácia da cirurgia pode ser avaliada pela dosagem rápida do paratormônio (rPTH) no sangue venoso, colhido de cinco a 15 minutos após a ressecção. Esta técnica de dosagem, pelo teste de imunoquimioluminescência (ICMA), dá o resultado em 15 minutos. Se a dosagem do PTH baixar em 50% do maior valor encontrado no pré-operatório, a cirurgia pode ser encerrada.
- 4) Nos casos de hiperparatireoidismo em associação com síndromes endócrinas múltiplas, apenas as glândulas hipertrofiadas devem ser ressecadas.

#### **Localização intra-operatória dos adenomas das paratireóides**

A localização das glândulas paratireóides durante a cirurgia requer experiência do cirurgião, pois mesmo quando elas estão situadas em posição normal, muitas vezes são difíceis de ser encontradas. Além disso, e, principalmente, porque podem estar em localizações ectópicas ou ainda ser supranumerárias, isto é, em número maior do que quatro (2% a 6% na literatura mundial).

Norman, Jaffray e Chheda afirmam que o mapeamento nuclear durante a cirurgia, se bem realizado, permite a identificação e remoção dos adenomas das paratireóides. Analisaram 17 pacientes já anteriormente submetidos à exploração cervical. Realizaram escaneamento pré-operatório com sestamibi, e submeteram-nos à chamada cirurgia minimamente invasiva radioguiada (MIRP), sob anestesia local. Os pacientes foram operados cerca de 1,5 a 2,5 horas após injeção do radiofármaco Technetium Tc 99m sestamibi, através de incisão de cerca de 2,5cm, seguida de dissecação orientada por aparelho manual de detecção gama, com probe especial para paratireóide. Em todos os casos obtiveram sucesso na identificação dos adenomas.

Dackiw *et al.* consideram que o uso combinado e bem coordenado da cintigrafia pré-operatória com Technetium

Tc 99m Sestamibi, Detector Gama Probe Intra-operatório, e a dosagem rápida do PTH intra-operatória, permite com sucesso localizar as paratireóides através de cirurgias minimamente invasivas, em pacientes selecionados.

Goldstein *et al.*, analisando dois grupos de pacientes por cervicotomia tradicional (20 pacientes) ou por paratireoidectomia minimamente invasiva radioguiada (20 pacientes), chamam a atenção para o fato de que a MIRP resulta em taxas de cura excelentes, menor custo e menor tempo de permanência hospitalar. Um recurso atual que pode ser utilizado em centros mais avançados é a medida rápida do paratormônio (rPTH) em punção aspirativa intra-operatória de um nódulo suspeito, para confirmar se ele é de fato um adenoma da paratireóide. O exame é feito por imunoensaio, e o resultado pode ser obtido em 15 minutos. Perier *et al.* relatam sensibilidade e especificidade de 100%.

Um procedimento realizado por alguns para localização das PT durante o ato cirúrgico é a injeção de azul-de-toluidina ou azul-de-metileno na artéria tireoidiana inferior. Estes corantes concentram-se bem nas paratireóides facilitando a sua identificação. Apresentam entretanto diversos efeitos tóxicos (cardiovasculares) que limitam o seu uso.

Cerca de 95% dos casos de HPT primário curam-se na primeira cirurgia e só 5% requerem nova cirurgia, mas existe a possibilidade de existirem adenomas múltiplos, e evidentemente todos devem ser ressecados.

Proye *et al.* acompanharam 304 pacientes com doença multiglandular que foram submetidos a cirurgias conservadoras, isto é, remoção somente das glândulas aumentadas (>50g), sem realizar biopsia das outras macroscopicamente sadias. Observaram poucas recidivas, e para as quais não existem critérios preditivos.

#### *No hiperparatireoidismo secundário:*

Nestes pacientes geralmente encontramos glândulas volumosas (em média de 2 a 4cm de diâmetro), e portanto, a identificação das mesmas não é muito difícil. A cirurgia preconizada nestes casos tem sido a paratireoidectomia total com auto-implante de um fragmento de cerca de 0,7cm obtido da glândula de melhor aspecto, na musculatura do antebraço não dominante ou que esteja sem fístula de hemodiálise (Figura 6). O implante é realizado em pequenas lojas feitas na musculatura onde inserimos os fragmentos deste segmento da glândula, pois no caso de uma recidiva o acesso ao implante no antebraço é muito mas fácil e menos perigoso do que deixar parte da melhor glândula *in loco*.

O maior cuidado na nossa opinião é certificar-se de não haver glândulas supranumerárias, pois o estímulo pela hipocalcemia é muito intenso e pode haver recidiva. Recentemente operamos dois casos em que havia uma quinta glândula também hiperplasiada.

Zacara *et al.*, realizaram, em 19 pacientes com hiperparatireoidismo secundário, paratireoidectomia e autotransplante na musculatura braquiorradial, com melhoras acentuadas dos sintomas e recidiva somente em dois casos, sendo necessária nova cirurgia em somente um caso.

Monchik *et al.* recomendam que o implante seja realizado no tecido subcutâneo do antebraço, pois acham



**Figura 6** — Hiperplasia das quatro paratireóides. Hiperparatireoidismo secundário. Foi retirado um fragmento da glândula de melhor aspecto macroscópico para implante no antebraço (seta).

que o tecido gorduroso é um meio mais adequado para as paratireóides (à semelhança do que ocorre na sua topografia normal), o implante é mais fácil de ser realizado, e porque seriam mais fidedignas as amostras de sangue obtidas das veias do antebraço, para dosagem comparativa de PTH nos dois lados, objetivando verificar se o implante está funcionando ou mesmo hiperfuncionante.

Estudo retrospectivo de Kim *et al.*, de 60 pacientes com doença renal crônica submetidos à paratireoidectomia subtotal (31/2), e acompanhados por longo período, mostraram que 80% deles melhorou acentuadamente das dores ósseas e da fraqueza muscular em poucas semanas, e que os valores laboratoriais de cálcio, fosfatase alcalina e do paratormônio desceram ao normal em menos de um ano. Houve também melhora da reabsorção subperióstica, das fraturas ósseas e das calcificações de tecidos moles, mas a osteosclerose, as alterações cístico-ósseas, a osteopenia e as calcificações vasculares geralmente não se modificavam. Concluíram que a paratireoidectomia subtotal é um procedimento efetivo nos pacientes renais crônicos, desde que sejam excluídas a outras doenças que causam osteodistrofia, como a intoxicação pelo alumínio ou a amiloidose.

Demeure *et al.* também relatam melhoras das dores articulares em 87%, e das dores ósseas em 70% dos casos de HPT secundário submetidos à paratireoidectomia subtotal.

A patofisiologia do prurido não é bem entendida, mas muitos pacientes com prurido intratável têm melhoras acentuadas com a paratireoidectomia. A redução do PTH e do produto cálcio x fósforo deve ter papel importante no mecanismo de redução deste sintoma.

Thakur *et al.*, em 1999, relataram a regressão de um caso com calcinose tumoral, após paratireoidectomia subtotal. Esta doença caracteriza-se por hiperfosfatemia, normocalcemia, e extensos depósitos de fosfato de cálcio nos tecidos moles adjacentes às grandes articulações em

pacientes urêmicos crônicos que evoluem com hiperparatireoidismo secundário. O caso por eles relatado apresentava calcificação intramuscular e dos tendões dos músculos do punho, deltoíde e tríceps, e que regrediu quase totalmente após ressecção quase total das paratireóides (31/2). Nós tivemos um caso com calcinose acentuada de toda musculatura glútea, mas o paciente faleceu poucos meses após a cirurgia (paratireoidectomia subtotal) em consequência da doença renal.

Outro problema que pode ocorrer nos estágios finais da doença renal crônica e uremia é a calcifilaxia, que é uma arteriopatia isquêmica calcificada, de etiologia e patofisiologia ainda não completamente entendidas, mas a histopatologia revela cálcio depositado nos vasos de pequeno e médio calibres (vênulas e arteríolas) da derme. É uma doença grave que evolui com necrose da pele e extensas úlceras de difícil cicatrização e sepse. Mortalidade acima de 87% tem sido descrita, mas felizmente é um problema raro que ocorre em cerca de 1% dos doentes renais crônicos com hiperparatireoidismo. A teoria mais aceita é a descrita por Selye e Savoie que descreveram a doença em 1967, e que seria uma hipersensibilidade induzida por fatores calcificantes tais como PTH, vit D, ou fosfanatos, que ativados por “provocadores” como alguns medicamentos (albumina, corticoesteróides ferro-dextran), trauma iatrogênico local, ou alterações da bioquímica sanguínea, levam à inflamação, calcificação tecidual e necrose. A hipercoagulabilidade secundária à anormalidades da proteína C<sup>13</sup> ou da proteína S<sup>14</sup> inicia o evento sentinela trombótico começando a espiral da calcifilaxia. Especialmente a grande elevação do PTH, e do produto CaXPO<sub>4</sub> são os principais fatores desencadeantes do processo. Segundo Giroto e cols, a paratireoidectomia é o único tratamento definitivo, e relataram que a paratireoidectomia subtotal (31/2), promoveu cicatrização das feridas, alívio das dores, e prolongou a sobrevida dos 13 pacientes com calcifilaxia decorrente de HPT secundário. A cirurgia proposta por Wells *et al.* é a tireoidectomia total com auto-implante no antebraço, e referem que somente 5,6% dos pacientes operados desta forma evoluíram com hipoparatireoidismo permanente. Mais recentemente alguns autores como Kang *et al.*, recomendam fazer paratireoidectomia total sem autotransplante para eliminar qualquer estímulo pelo PTH.

Uma causa mais rara de recidiva do HPT na IRC é a paratiromatose que é descrita como sendo múltiplos restos de tecido paratireoidiano funcionante espalhados pelo tecido fibrogorduroso do pescoço e do mediastino superior. Kollmorgen *et al.* relataram um caso no qual havia 25 pequenas glândulas na região cervical e mediastino superior, que variavam de poucos miligramas a 200mg, e uma PT de 2g, localizada no timo.

#### No hiperparatireoidismo terciário:

O HPT terciário ocorre quando, após o transplante renal, a função normalizada reduz os níveis de cálcio e deixa de haver estímulo das paratireóides, mas estas permanecem liberando quantidades elevadas de PTH, e o paciente desenvolve hipercalcemia, sendo necessária a

correção cirúrgica para normalizar as alterações bioquímicas e/ou os sintomas.

A tática cirúrgica é a mesma para o secundário pois em geral há também hiperplasia das quatro paratireóides, mas pode ocorrer autonomização adenomatosa de uma ou mais glândulas.

Pasieka e Parsons, em um estudo prospectivo, estudaram o impacto da paratireoidectomia nos sintomas de pacientes com hiperparatireoidismo terciário e secundário. Concluíram que no terciário havia boa resolução da sintomatologia, à semelhança do que acontece com o primário, e que no secundário ocorria redução de vários sintomas, principalmente no primeiro ano, mas menos intensamente do que nos outros dois tipos.

## PÓS-OPERATÓRIO

O único cuidado especial é com a calcemia que deverá ser monitorizada. Geralmente o cálcio cai no pós-operatório imediato e se normaliza nas primeiras 48 a 72 horas. Esta queda se deve não só a um mecanismo de supressão, mas também porque quando existe doença óssea severa decorrente do hiperparatireoidismo, o cálcio é intensamente absorvido pelos ossos, caindo rápida e intensamente seus níveis plasmáticos.

Não havendo reabsorção óssea, o cálcio é administrado apenas quando a calcemia baixar a 8mg ou menos:

por via venosa no dia da cirurgia e por via oral a partir do segundo dia, que deve ser mantido se persistir a hipocalcemia, até a normalização dos níveis sanguíneos do cálcio.

Quando há reabsorção óssea importante o cálcio deve ser administrado gota a gota na veia, independentemente da calcemia (1 a 2 ampolas de gluconato de cálcio em cada frasco de soro) pelo risco de tetania que ocorre em consequência da rápida passagem de cálcio para os ossos (*bone hunger*). Essa infusão pode ser feita de forma contínua em bomba infusora, adicionando-se dez ampolas de gluconato de cálcio a 10%, em 1.000ml de soro glicosado a 5%.

Se apesar disso a calcemia baixar a menos de 8mg, ou o paciente apresentar sinais clínicos de hipocalcemia, administramos uma ampola de gluconato de cálcio lentamente na veia, pois quando ocorre hipocalcemia severa ( $Ca < 7mg/dl$ ) pode ocorrer tetania e opistótono.

Hiperparatireoidismo permanente pode resultar da excisão ou desvascularização permanente das paratireóides. Uma das técnicas recomendadas na profilaxia deste problema é o autotransplante de fragmento de uma das glândula ressecadas, na musculatura do esternocleidomastóideo ou na musculatura do antebraço. Outro procedimento utilizado é a criopreservação das paratireóides para futuro autotransplante das mesmas, se assim se fizer necessário.

---

## ABSTRACT

*Hyperparathyroidism is a disease caused by increase of parathormone secretion, leading to a misfunction of calcium metabolism. Although not very common among population in general, it is frequently observed in patients with chronic renal disease. It can involve a slight symptomatic form, but as a whole, its main repercussions occur in skeletal muscles, urinary and intestinal systems. The authors conduct a broad revision of the literature, focusing on the methods of diagnosis and spot checking before and during the operations of parathyroid glands. Surgical recommendations, tatic aspects and types of surgery to be implemented are discussed. A systematization for adequate surgical technics performed at the General Surgery Service of Clementino Fraga Filho Hospital of Federal University of Rio de Janeiro is fully described and recommended.*

**Key Words:** Hiperparathyroidism; Parathyroid; Renal bone disease

---

## REFERÊNCIAS

1. Akerstrom G, Ljunghall S. Medical and radiologic evaluation and operative treatment of primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Gen Surg* 130-8. 1993.
2. Arici C et al. Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations? *Surgery*. Vol 129 (nº 6): 720-729, June 2001.
3. Barry MK et al. Is familial hyperparathyroidism a unique disease? *Surgery*. Vol 122 (nº 6):1028-1033. December 1997.
4. Billy HT, Rimkus DR, Hartzman S, Latimer RG. Technetium-99m-Sestamibi Single Agent Localization Versus High Resolution Ultrasonography Glands in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *The Amer. Surg.* Vol.61:882-888, Oct.1995.
5. Burgess JR, David R, Parameswaran V, Greenaway TM, Shepherd JJ. The Outcome of subtotal Parathyroidectomy for the Treatment of Hyperparathyroidism in Multiple Endocrine Neoplasia Type I. *Arch.Sug.* Vol. 133:126-129, Feb, 1998.
6. Caixas A, Berna L, Piera J, Rigla M, Matias Guiu X, Farrerons J, Puig-Domingo M. Utility of 99m Tc-sestamibi scintigraphy as a first-line imaging procedure in the preoperative evaluation of hyperparathyroidism (see comments). *Clin Endocrinol Oxf* 43(5):525-30, Nov. 1995.
7. Carvalho J, Balingit AG, Rivera-Rodrigues JE, Shhver-CD, Loops MK. Localization of an ectopic parathyroid adenoma by double-phase technetium-99m

- sestamibi scintigraphy. *J Nucl Med* 36(10): 1840-2, Oct. 1995.
8. Chan AK, Duh QY, Katz MH, Siperstein AE, Clark OH. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. A case-control study. *Ann Surg* 222(3):402-12; discussion 412-4. Sept. 1995.
  9. Chen CC, Premkumar A, Hill SC, Skarulis MC, Spiegel AM.: Tc-99m sestamibi imaging of a hyperfunctioning parathyroid autograft with Doppler ultrasound and MRI correlation. *Clin Nucl Med* 20(3):222-5, Mar. 1995.
  10. Chrysochoos JT et al. DNA Index and ploidy distinguish normal human parathyroids from parathyroid adenomas and primary hyperplastic parathyroids. *Surgery* 118(6):1041-9; discussion 1049-50, Dec. 1995.
  11. Conn JM, Gonçalves MA, Mansour KA, McGarity WC. The mediastinal parathyroid. *Am Surg* 57(1):62-6. Jan. 1991.
  12. Dackiw APB et al. Relative contributions of technetium Tc 99m Sestamibi Scintigraphy, intraoperative Gamma Probe detection. And rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism. *Arch Surg*. Vol 135: 550557, May 2000.
  13. Demeure et al. Results of surgical treatment for Hyperparathyroidism associated with renal disease. *Am J Surg*; 160:337-40, 1990.
  14. De Quervain F, Curtis GM. The operative treatment of goiter. *Surg Gynecol & Obstet*. Vol 43:498-503, 1926.
  15. Fujita Y, Noue S, Horiguchi S, Kuki A. Excessive level of parathyroid hormone may induce the reduction of recombinant human erythropoietin factor renal anemia. *Mineralelectrolyte Metab* 21(1-3):50-4, 1995.
  16. Gauger PG et al. Intraoperative parathyroid hormone monitoring fails to detect double parathyroid adenomas: A 2-institution experience. *Surgery* 130 (nº 6): 1005-1010, December 2001.
  17. Girotto JA et al. Parathyroidectomy promotes wound healing and prolongs survival in patients with calciphylaxis from secondary hyperparathyroidism. *Surgery*. Vol 130 (nº 4):645-651, October 2001.
  18. Goldstein RE, Blevins L, Delbecke D, Martin WH. Effect of minimally invasive radioguided parathyroidectomy on efficacy, length of stay, and cost in the management of primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. Vol. 231 (nº 5):732-742, May 2000.
  19. Gonçalves MDC, Ferreira MAM. Hiperparatireoidismo. In: *Clínica Cirúrgica. Fundamentos Teóricos e Práticos*. Vol 2. Ed: Vieira OM, Chaves CP, Manso JEF, Eulálio JMR. Atheneu. São Paulo, 2000.
  20. Halvorson DJ, Burke GJ, Mansberger AR Jr., Wei JP. Use of technetium Tc 99m sestamibi and iodine 123 radionucleide scan for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. *South Med J* 87(3):336-9, Mar. 1994.
  21. Hedback G, Oden A, Tisell LÊ. Parathyroid adenoma weight and the risk of death after treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgerv* 117 (2):134-9. Feb. 1995.
  22. Hindie E, Meiliere D, Simon D, Perlemuter L, Galle P. Primary hyperparathyroidism: is technetium 99m-Sestamibi/iodine-123 subtraction scanning the best procedure to locate enlarged glands before surgery? *J Clin Endocrinol Metab* 80(1):302-7. Jan. 1995.
  23. Howe JR, Norton JA, Wells Jr. SA. Prevalence of pheochromocytoma and hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 2 A: Results of long-term follow-up. *Surgery*. Vol 114 (nº 6): 1070-1077, December 1993.
  24. Irvin GL, Prudhomme D, Deriso GT, Sfakianakis G, Chandarlapaty SKC. A New approach to Parathyroidectomy. *Annals of Surg*. Vol. 219 (nº 5): 574-581, May 1994.
  25. Johansson K, Ander S, Lennquist S, Smeds S. Human Parathyroid Blood Supply Determined by Laser-Doppler Flowmetry. *World. J. Surg*. 18:417-421, 1994.
  26. Kerby JD et al. Operative Treatment of Tertiary Hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. Vol. 227 (nº 6):878-886, June, 1998.
  27. Kim HC et al. Long term results of subtotal parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease. *The American Surgeon*. Vol 60:641-649. September, 1994.
  28. Kang AS et al. Is calciphylaxis best treated surgically or medically? *Surgery*. Vol 128 (nº 6):967-971. December, 2000.
  29. Kollmorgen CF et al. Parathyromatosis: A rare yet important cause of persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*. Vol 116 (nº 1): 111-115. July, 1994.
  30. Kraimps JL, Margerit D, Barbier J. Management of primary hyperparathyroidism in case of negative cervicotomv. *Ann Chir* 49(2): 138-42, 1995.
  31. Lee VS, Wilkinson RH Jr., Leight GS Jr., Coogan AC., Coleman RE. Hyperparathyroidism in high-risk surgical patients: evaluation with double-phase technetium-99m sestamibi imaging. *Radiology* 197(3):627-33. dec. 1995.
  32. Majors JD., Burke GJ, Mansberger AR Jr., Wei JP. Technetium Tc 99m sestamibi scan for localize abnormal parathyroid glands after previous neck operations: preliminary experience in reoperative cases. *South Med J* 88(3):327-30, mar, 1995.
  33. McHenry CR, Lee K, Saadey J, Neumann DR, Esselstyn Jr. CB. Parathyroid Localization with technetium-99m-Sestamibi: A Prospective Evaluation. *Journal of Amer. College of Surg*. Vol. 183:25-30, July, 1996.
  34. Mitchell BK, Merrell RC, Kinder BK. Localization studies in patients with hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am* 75(31):483-98. jun, 1995.
  35. Monchik JM et al. Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism. *Surgery*. Vol 126 (nº 6): 1152-1159. December, 1999.
  36. Nabori M et al. Blood supply of the parathyroid gland from the superior thyroid artery. *Surgery*. Vol. 115 (nº 4):417-423. April, 1994.
  37. Neonakis E, Wheeler MH, Krishn H, Coles GA, Davies F, Woodhead JS. Results of surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Arch Surg* 130(6):643-8, jun, 1995.
  38. Neumann DR, Esselstyn CB, Madera AM. Sestamibi/iodine subtraction single photon computed tomography in reoperative secondary hyperparathyroidism. *Surgery*. Vol 128(nº 1): 22-28, July, 2000.
  39. Norman J, Chheda H, Farrel C. Minimally Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism: Decreasing Operative Time and Potential Complications while Improving Cosmetic Results. *The Amer. Surg*. Vol. 64:391-396, May, 1998.

40. Norman JG, Jaffray CE, Chheda H. The false-positive parathyroid Sestamibi. *Annals of Surgery*. Vol. 231, (nº 1):31-37, January 2000.
41. Norman J, Denham D. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy in reoperative neck. *Surgery*. Vol. 124 (nº 6):1088-1093, 1998.
42. Ohara N, Hiramatsu K, Shigematsu S, Hayashi Y, Ishihara F, Aizawa T, Niwa A, Yamada T, Hashizume K. Effect of parathyroid hormone on left ventricular diastolic function in patients with primary hyperparathyroidism. *Miner Electrolyte Metab* 21 (1-3):63-6, 1995.
43. O'Leary DP, White HJ. Parathyroidectomy for hyperparathyroidism associated with renal disease. *Ann R Coll Surg Engl* 77(2):97-101. mar, 1995.
44. Packman KS, Demeure MJ. Indications for parathyroidectomy and extent of treatment for patients with secondary hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am* 75 (31):465-82. jun, 1995.
45. Pasieka JL, Parsons LL. A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery*, October 2000, pg. 531-539.
46. Prove C, Bizard JP, Carnaille B, Quievreux JL. Hyperparathyroidism and intrathyroid parathyroid gland. 43 cases. *Ann Chir* 48(6):501-6, 1994.
47. Prye, CP et al. Late outcome of 304 consecutive patients with multiple gland enlargement in primary hyperparathyroidism treated by conservative surgery. *World J. Surg.* 22, 526-530, 1998.
48. Raue F, Kraimps JL, Dralle H, Cougard P, Prove C, Frilling A, Limbert E, Lienas LF, Niederle B. Primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 2A. *J Intern Med* 238(41):369-73. oct, 1995.
49. Robertson GSM, Johnson PRV, Bolia A, Iqbal SJ, Bell PRF. Long-term results of unilateral neck exploration for preoperatively localized nonfamilial parathyroid adenomas. *The Amer. J. Surg.* Vol. 172:311-314, Oct, 1996.
50. Rodrigues ASS. Condutas na IIIª Secção-Cirurgia Biliar e Endócrina do Serviço de Cirurgia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. 1997, Rio de Janeiro.
51. Rodriguez JM et al. Localization Procedures in Patients with Persistent or Recurrent Hyperparathyroidism. *Arch. Surg.* Vol. 129:870-875, Aug, 1994.
52. Roe SM, Burns RP, Graham D, Brock WB, Russel W. Cost-effectiveness of preoperative localization studies in primary hyperparathyroid disease. *Annals of Surg.* Vol. 219 (nº 5):582-586, May, 1994.
53. Roe SM et al. Initial cervical exploration for parathyroidectomy is not benefited by preoperative localization studies. *The Amer. Surg.* Vol. 64:503-508, June, 1998.
54. Rothmund M, Wagner PK. Reoperations for persistent and recurrent secondary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 207:310-314, 1988.
55. Ryan JA, Eisenberg B, Pado KM, Lee F. Efficacy of selective unilateral exploration in hyperparathyroidism based on localization tests. *Arch. Sur.* Vol. 132:886-891, Aug, 1997.
56. Sarfati E, Billotey C, Halimi B, Firtsch S, Cattani P, Dubost C. Early localization and reoperation for persistent primary hyperparathyroidism. *British J. Surg.* Vol 84: 98-100, 1997.
57. Selye H, Savoie L. Calciphylaxis of the blood vessels. *Zentralbl Chir.* 92:1493, 1967.
58. Saha AR, LaRosa CA, Jaffe BM. Parathyroid localization prior to primary exploration. *The Amer. J. Surg.* Vol. 166:289-293, Sep, 1993.
59. Shen W et al. Sestamibi scanning is inadequate for directing unilateral neck exploration for first parathyroidectomy. *Arch Surg.* Vol. 132: 969-976, 1997.
60. Silverberg JS et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *The New Engl. J. Med.* Vol341(nº17):1249-54., Oct 21, 1999.
61. Thakur A, Hines OJ, Thakur V, Gordon HE. Tumoral calcinosis regression after subtotal parathyroidectomy: A case presentation and review of the literature. *Surgery.* Vol 126 (nº 1):95-98. July, 1999.
62. Thompson WN, Eckhauser FE, Harness J. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery.* Vol. 92 (nº 5): 814-821, Nov, 1982.
63. Vogel LM, Lucas R, Czako P. Unilateral Parathyroid Exploration. *The American Surgeon.* Vol. 64:693-697., July, 1998.
64. Wang C, Mahaffey JE, Axelrod L, Perlman JA. Hyperfunctioning supernumerary parathyroid glands. *Surg, Gynecol & Obst.* Vol. 148:711-714, May, 1979.
65. Weil JP, Burke GJ, Mansberger Jr. AR. Preoperative imaging of abnormal parathyroid glands in patients with hyperparathyroid disease using combination Tc-99m-pertechnetate and Tc-99m-Sestamibi radionuclide scans. *Annals of Surg.* Vol 219 (nº 5):568-573, 1994.
66. Wells SA, Gunnells JC, Shelbourne JD et al. Transplantation of parathyroid glands in men: clinical indications and results. *Surgery.* 78:34-44, 1975.
67. Zaraca F, Mazafferro S, Catarci M, Saputelli A. Prospective evaluation of total parathyroidectomy and autotransplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Arch. Surg.* Vol. 134:68-72, Jan, 1999.

Endereço para correspondência:

Dr. Manuel Domingos da Cruz Gonçalves  
Rua Conde de Bonfim nº 232 — sala 513  
20520-054 — Rio de Janeiro-RJ  
E-mail: mdomingos@openlink.com.br