

# Tratamento cirúrgico do hiperparatiroidismo primário não familiar

## Surgical treatment of non familiar primary hyperparathyroidism

Ana C. Estevinho<sup>1</sup>, António Taveira-Gomes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluna do Mestrado Integrado de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>2</sup> Professor Associado Convidado, Faculdade de Medicina do Porto; Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia Geral do Hospital S. João – Centro Hospitalar S. João EPE

### RESUMO

O hiperparatiroidismo primário é uma doença endócrina comum e a principal causa de hipercalcemia na comunidade. Nas últimas décadas, o número de casos tem aumentado devido à realização de rastreios bioquímicos de rotina com doseamento de cálcio. O diagnóstico é feito, maioritariamente na fase assintomática, através de doseamento de cálcio e PTH. O tratamento cirúrgico representa a única possibilidade de cura. A cirurgia está indicada na maioria dos doentes sintomáticos e em casos selecionados de assintomáticos. Uma vez que até 90% dos casos se devem a adenoma único, e graças aos avanços recentes das técnicas de localização pré-operatória e doseamento intra-operatório da PTH, o tratamento tradicional com exploração bilateral tem vindo a ser substituído pela paratiroidectomia seletiva com taxas de cura e de complicações semelhantes. Existe controvérsia sobre qual o melhor método de localização pré-operatória, monitorização intra-operatória da PTH e a melhor estratégia cirúrgica. A decisão final deve ser baseada no doente, na experiência do cirurgião e nos recursos da instituição.

**Palavras chave:** *Hiperparatiroidismo primário; Hormona Paratiroideia; Cirurgia minimamente invasiva; Paratiroidectomia.*

### ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism is a common endocrine disorder and the leading cause of hypercalcaemia in the outpatient setting. In the last decades, the number of cases has been increasing due to routine screening biochemical assay of calcium. The diagnosis is done mostly in asymptomatic phase, through determination of calcium and PTH. Surgical treatment is the only possibility of cure. Surgery is indicated in most symptomatic patients and selected asymptomatic cases. Traditional bilateral exploration has been replaced by selective parathyroidectomy with comparable cure and complication rates, since until 90% of cases are due to single adenoma, and due to recent advances in techniques of preoperative localization and intraoperative assay of PTH. Controversy exists regarding the best method of preoperative location, intraoperative monitoring of PTH and the best surgical strategy. The final decision should be based on the patient, the surgeon's experience and resources of the institution.

**Key words:** *Primary hyperparathyroidism; Parathyroid Hormone; Minimally Invasive Surgery; Parathyroidectomy.*

### INTRODUÇÃO E OBJETIVO

O hiperparatiroidismo primário (HPTP) caracteriza-se pela hiperfunção de uma ou mais glândulas paratiróides resultando na secreção aumentada de

hormona paratiroideia (PTH) e consequente hipercalcemia<sup>1-3</sup>. É a causa mais comum de hipercalcemia<sup>1</sup>, a segunda indicação mais frequente para a intervenção do cirurgião endócrino<sup>4</sup> e a terceira endocrinopatia mais frequente, afetando 0,2%-1% da população,



sendo mais frequente em mulheres (relação 3:1) <sup>5,6</sup>. A incidência aumenta com a idade, atingindo o pico em mulheres dos 50-60anos <sup>6</sup>. Nas regiões de deficiência de vitamina D a incidência e morbidade parecem ser superiores <sup>2</sup>. Tem-se verificado o aumento da prevalência, sobretudo nos países desenvolvidos, provavelmente devido à introdução de rastreios bioquímicos de rotina com doseamento de cálcio, sendo a grande maioria dos doentes diagnosticados precocemente <sup>3,7-11</sup>. Existem três entidades patológicas no HPTP esporádico: adenoma único, 85-90% dos casos, hiperplasia ou adenoma multiglandular, 9-15% (duas glândulas em 2-12% dos casos, três glândulas em <1-2% e quatro ou mais em <1-1,5%) e carcinoma em <1% <sup>6,12-14</sup>. Apenas 5% dos pacientes com doença multiglandular têm um síndrome familiar associado <sup>15</sup>. A estratégia ideal para o diagnóstico e tratamento do HPTP, sobretudo em casos assintomáticos, tem sido discutida em conferências internacionais de HPTP <sup>3,16,17</sup>. A mais recente realizou-se em 2008 e consistiu numa revisão das *guidelines* previamente estabelecidas <sup>8,14,18-20</sup>. Neste evento, concluiu-se que os riscos de progressão da doença e desenvolvimento de complicações renais, cardiovasculares e neuropsiquiátricas do HPTP esporádico assintomático, fazem com que a cirurgia esteja indicada na maioria dos casos, desde que haja um diagnóstico bioquímico claro <sup>14</sup>. A cirurgia representa a única forma de tratamento curativo, sendo um método seguro, custo-efetivo, com taxa de cura elevada e morbidade peri-operatória reduzida <sup>1,3</sup>.

Pretende-se com este trabalho fazer uma revisão da abordagem cirúrgica do hiperparatiroidismo primário não familiar.

## MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada em Dezembro de 2012 na base de dados *online* da *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), utilizando a seguinte *query*: “*Primary Hyperparathyroidism /surgery (Major) OR Hyperparathyroidism, Primary/therapy*

(*Major*)”. A pesquisa foi limitada a artigos publicados nos últimos 5 anos, escritos em língua inglesa ou portuguesa. Desta pesquisa resultaram 286 artigos. Após leitura do título e do *abstract* foram selecionados 72 artigos. Foram definidos como critérios de inclusão estudos com dados apropriados sobre técnicas de localização pré-operatória, monitorização intra-operatória da PTH e tratamento cirúrgico do HPTP. Foram excluídos artigos que estivessem fora daqueles critérios (hiperparatiroidismo secundário e terciário, tratamento médico, HPTP normocalcémico, casos clínicos, recorrência/reoperação, grupos etários restritos, grávidas, neoplasia múltipla endócrina (MEN 1 e MEN2), HPTP familiar isolado (não MEN), patologia tiroideia concomitante ou com comorbilidades associadas como mieloma múltiplo). Foram revistos e incluídos artigos da *Pubmed* mais antigos quando referidos frequentemente, e, portanto, com impacto nas normas de orientação clínica.

## CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica típica (que se verifica cada vez menos, mas não é demais referi-la pois ainda há doentes que, apesar de a terem, não têm logo o diagnóstico) caracteriza-se por alterações ósseas (osteoporose, dor óssea, fraturas osteoporóticas); renais (nefrolitíase, insuficiência renal); gastrointestinais (doença ulcerosa péptica, obstipação, pancreatite); neuromusculares (fraqueza e atrofia muscular); cardiovasculares (hipertensão arterial) e sintomas inespecíficos (fadiga, depressão, dor e queixas vagas) <sup>3,21,22,23,24</sup>. Obnubilção mental profunda e coma são complicações raras mas graves de hipercalcemia severa <sup>3</sup>.

Nos pacientes com manifestações clínicas sugestivas de HPTP deve ser doseado o cálcio sérico <sup>3</sup>. O diagnóstico é confirmado pela demonstração de hipercalcemia persistente (ou níveis de cálcio sérico ou ionizado “normais altos”) na presença de níveis normais inapropriados ou elevados de PTH <sup>3,18,19</sup>. Um doente com HPTP assintomático apresenta níveis séricos de PTH elevados em combinação com níveis séricos de cálcio



normais ou elevados, após todas as causas de HPTP secundário terem sido excluídas <sup>11</sup>. No contexto clínico adequado pode ter interesse o estudo genético <sup>25</sup>.

## EMBRIOLOGIA E ANATOMIA

É fundamental a compreensão da embriologia e anatomia das glândulas paratiróides dada a complexidade anatômica e possibilidade de localização ectópica do tecido paratiroideu.

As glândulas paratiróides inferiores têm origem na 3<sup>o</sup> bolsa faríngea e migram caudalmente juntamente com a glândula tiróide para se localizarem posteriormente ao seu pólo inferior. Podem ser encontradas no ligamento tiro-tímico, timo, tiróide, mediastino anterior e bainha carotídea. <sup>1, 26, 27</sup>

As glândulas paratiróides superiores têm origem na 4<sup>a</sup> bolsa faríngea e migram cefalicamente para se localizarem ao nível da cartilagem cricóide, postero-medialmente ao pólo superior da tiróide. Estas apresentam localização ectópica com menos frequência dado o seu percurso mais curto ao longo do desenvolvimento. Podem ser encontradas no espaço retro-faríngeo, retro-esofágico, traqueo-esofágico, tiróide e mediastino posterior. <sup>1, 26, 27</sup> Aproximadamente 2,5% a 22% dos indivíduos apresentam glândulas supranumerárias <sup>28</sup>.

## INDICAÇÕES CIRÚRGICAS

A cirurgia representa a única possibilidade de tratamento curativo <sup>3, 22, 23</sup>. É segura e tem taxa de cura elevada e morbidade reduzida <sup>14</sup>. É a estratégia mais custo-efetiva tanto em casos sintomáticos como assintomáticos sendo, no geral, superior à observação e tratamento farmacológico <sup>29-31</sup>. No entanto, alguns estudos sugerem ser igualmente seguro observar doentes assintomáticos durante vários anos, reservando a cirurgia apenas para quando surgirem sinais ou sintomas <sup>2, 23</sup>. Num estudo randomizado Rao e col. <sup>32</sup>

concluíram que após a cirurgia ocorre normalização dos níveis séricos de cálcio e PTH com consequente aumento da densidade de massa óssea e benefícios sociais e emocionais modestos. É claro que algumas destas divergências resultam do facto de não ser clara a distinção entre doentes sintomáticos e assintomáticos (muitas vezes após a cirurgia do HPTP verifica-se que afinal o doente era sintomático).

A demonstração do aumento da densidade óssea e normalização do metabolismo ósseo <sup>22, 23, 33, 34</sup>, da redução de fraturas <sup>35</sup> e da formação de cálculos renais <sup>23</sup>, da melhoria dos sintomas neurocognitivos <sup>36-38</sup> e psiquiátricos <sup>39</sup>, juntamente com a eficácia e segurança das técnicas cirúrgicas, favorecem a paratireoidectomia no tratamento do HPTP assintomático. <sup>1, 18, 40</sup>. Os benefícios da cirurgia a nível cardiovascular são mais evidentes em doentes com fatores de risco <sup>7, 33, 41, 42</sup>, com melhoria significativa do perfil tensional em hipertensos <sup>43, 44</sup>, melhoria da disfunção microvascular coronária <sup>19</sup>, e resolução de algumas alterações ecocardiográficas <sup>45</sup>.

Nos casos assintomáticos, há indicação cirúrgica quando se verifica pelo menos um dos seguintes parâmetros: nível de cálcio sérico mais de 1mg/dl (>0,25mM/l) acima do limite superior do normal; taxa de filtração glomerular <60 ml/min; idade <50anos; T-score <-2,5 em qualquer local, incluindo o antebraço e/ou fratura patológica prévia, pois é factor de risco *major* para nova fratura. Por ser uma doença que cursa com clínica insidiosa e subjetiva com sintomas neurocognitivos e cardiovasculares, acredita-se que as *guidelines* sejam demasiado conservadoras, podendo deixar escapar casos que poderiam beneficiar de cirurgia <sup>38, 44, 46</sup>. A Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e a Associação Americana de Cirurgiões Endócrinos <sup>3</sup> defendem que o tratamento cirúrgico deve ser considerado e recomendado em todos os pacientes assintomáticos com HPTP que tenham uma esperança de vida razoável e fatores de risco anestésico e cirúrgico aceitáveis. O tratamento médico com bifosfonatos, estrogénios e calcimiméticos, deve ser apenas considerado nos casos de alto risco <sup>2, 18, 47</sup>.



## TÉCNICAS DE LOCALIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

As técnicas de localização pré-operatória não têm papel no diagnóstico, sendo apenas úteis para localização anatômica de glândulas patológicas e auxiliares na escolha do tipo de cirurgia<sup>14</sup>. Não há uma técnica de localização perfeita sendo as mais usadas a ecografia cervical e a cintigrafia com *sestamibi*, que permitem a localização precisa de adenomas únicos na grande maioria dos casos<sup>1, 14, 48</sup>. A sensibilidade da ecografia na detecção de adenoma único varia entre 72-89%<sup>1, 13, 49</sup>. A cintigrafia é útil na detecção de adenomas pequenos e localizados posteriormente com sensibilidade na detecção de adenoma único que varia entre 80 e 95%<sup>1, 13, 49, 50</sup>. A sensibilidade de ambos os métodos diminui na presença de doença multiglandular<sup>1, 13</sup>. Estudos sem localização devem constituir um alerta para a possibilidade de doença multiglandular<sup>51</sup>. Está documentado que resultados da ecografia e cintigrafia com *sestamibi* concordantes aumentam a sensibilidade da localização para 94-99%<sup>52, 53</sup>, apesar de haver concordância em apenas 50-60% dos casos<sup>54</sup>. Atualmente, há um consenso crescente de que ambas as técnicas devem ser realizadas dado o maior sucesso da paratiroidectomia quando os estudos são concordantes<sup>55</sup>. Embora haja experiência na utilização apenas da ecografia com bons resultados<sup>56, 57</sup>, nós preferimos efetuar a ecografia e a cintigrafia em todos os casos.

A ressonância magnética e a tomografia computadorizada são importantes na identificação de doença ectópica no caso de persistência da doença após cirurgia<sup>1, 14</sup>. A angiografia e a cateterização venosa seletiva para doseamento de PTH são excepcionalmente usados<sup>14</sup>.

## MONITORIZAÇÃO INTRA-OPERATÓRIA DA PTH

A monitorização intra-operatória da PTH, que utilizamos sempre, é o método mais útil e mais usado pela maioria dos profissionais na confirmação da identificação correta das glândulas patológicas e even-

tual cura do HPTP<sup>14, 59</sup>. Permitiu que a paratiroidectomia seletiva tenha taxas de cura comparáveis à exploração bilateral (> 97%)<sup>60, 61</sup>. Os níveis de PTH pré-operatórios não permitem diferenciar um adenoma, da hiperplasia ou adenomas múltiplos, não ajudando a selecionar de forma fiável pacientes com adenoma único para cirurgia de abordagem seletiva<sup>62</sup>.

Dada a curta semi-vida da PTH (3-5min), o seu doseamento pré-operatório, pré-excisional e pós-excisional permite determinar o sucesso cirúrgico<sup>1</sup>. De acordo com os critérios de Miami, o sucesso cirúrgico é definido pela diminuição de pelo menos 50% dos níveis de PTH relativamente ao valor mais elevado (pré-incisão/pré-excisão) 10 minutos após remoção de todas as glândulas anormais<sup>54, 63, 64</sup>. Apesar de Kivela et al<sup>65</sup> terem concluído num estudo randomizado que o propofol não interfere com os valores da PTH, não havendo evidência para a sua evicção, Hong et al<sup>66</sup> sugerem que a colheita pré-operatória da PTH deve ser realizada antes da indução anestésica de forma a evitar elevações da PTH relacionadas com a anestesia. Pedimos sempre ao anestesista para não usar o propofol nos nossos doentes. A cura com normalização dos valores de PTH ocorre em 97% dos doentes<sup>13, 22</sup>. No entanto, na presença de doença multiglandular, a cura verifica-se em menos casos e é mais difícil de estabelecer, com variação dos níveis de PTH que descem inicialmente, mas posteriormente podem subir<sup>64</sup>. É por isso que se considera dois doseamentos pós excisionais fundamentais no diagnóstico intra-operatório de cura<sup>67, 68, 69</sup>. Dada a elevada sensibilidade, quando os estudos (ecografia e cintigrafia) são concordantes, muitos cirurgiões recomendam uma abordagem seletiva sem necessidade de monitorização intra-operatória da PTH. Por outro lado, se o estudo pré-operatório não é esclarecedor ou concordante deve proceder-se ao doseamento intra-operatório da PTH<sup>55, 59</sup>.

Nos pacientes em que não foi possível a localização pré-operatória, como não há maior probabilidade de envolvimento de determinada glândula, está indicada a monitorização intra-operatória da PTH após identificação da ou das glândulas patológicas, o que



pode evitar a exploração desnecessária das restantes <sup>72, 73</sup>.

Em algumas circunstâncias (deficiência em vitamina D3) pode haver persistência de valores ligeiramente elevados de PTH com valores de cálcio normais, com normalização após a correção adequada e sem risco acrescido de recidiva do HPTP <sup>61, 74, 75</sup>.

## ESTRATÉGIA CIRÚRGICA

Há, essencialmente, dois tipos de abordagem cirúrgica: a abordagem bilateral com identificação de todas as glândulas e a abordagem seletiva (apenas da ou das glândulas patológicas previamente identificadas). Esta última inclui a paratiroidectomia seletiva aberta e a paratiroidectomia endoscópica e vídeo-assistida <sup>76</sup>. Estes procedimentos mais recentemente também se podem aplicar à exploração bilateral das paratiroides. As técnicas endoscópicas puras com abordagem axilar ou areolar, bem como a cirurgia robótica, são técnicas muito invasivas pois implicam uma disseção extensa (ficam portanto fora do que se designa por cirurgia mini-invasiva).

O tipo de abordagem depende do cirurgião, da sua experiência e das condições e meios disponíveis <sup>77</sup>.

## ABORDAGEM BILATERAL

A taxa de cura elevada (> 95%-98%) e baixa taxa de complicações (<4%) <sup>78, 79</sup> faz da exploração bilateral o tratamento *gold standard* <sup>1, 80, 81, 82, 83</sup>. A exploração bilateral está indicada na presença de MEN, HPTP familiar isolado, terapia com lítio, irradiação da cabeça e do pescoço, carcinoma da paratiroides, localização pré-operatória de duas ou mais glândulas hiperfuncionantes, falha na localização pré-operatória, falha na verificação dos critérios de Miami, hiperparatiroidismo secundário ou terciário e patologia tiroideia concomitante <sup>1, 22, 27</sup>. Os pacientes com HPTP e adenoma duplo são sujeitos a exérese completa das glândulas afetadas <sup>27</sup>. Não há necessidade de remover

o timo cervical nos casos esporádicos <sup>25</sup>. Em pacientes que tenham as quatro glândulas afetadas pode fazer-se paratiroidectomia total de 3 glândulas e subtotal da quarta, ou total de todas com auto-transplante <sup>1, 15, 27</sup>. Na paratiroidectomia subtotal, uma pequena porção da glândula deverá ser enviada para análise anátomo-patológica para confirmação de tecido paratiroideu. Além disso, deve colher-se tecido paratiroideu para autotransplante ou criopreservação. Só após visualização das 4 glândulas é que se decide qual ou quais se devem ressecar, de acordo com o seu tamanho e viabilidade <sup>15</sup>. Habitualmente, é preferível conservar as glândulas inferiores pois no caso de recorrência, haverá menor risco de lesão das estruturas adjacentes, devendo ficar marcadas com sutura não reabsorvível ou clipe cirúrgico para identificação mais facilitada <sup>15, 27</sup>. Se a viabilidade da glândula restante for questionável pode considerar-se a realização de autotransplante (da glândula ou parte, aparentemente mais normal) no músculo esternocleidomastoideu (casos esporádicos) ou no músculo braquiorradial (casos familiares) <sup>15</sup>. Aquando da ressecção subtotal, devem evitar-se danos na cápsula da glândula para evitar a implantação de tecido paratiroideu no local cirúrgico e possibilidade de paratiromatose subsequente <sup>15</sup>. A colocação de clipe grande metálico ao longo da glândula pode minimizar o risco para a propagação e a remoção completa da/s glândula/s deve ser alcançada com dissecação suave e laqueação do pedículo vascular <sup>15</sup>. Pode haver necessidade de exploração das regiões onde é mais comum a localização ectópica de glândulas <sup>1, 22</sup>. Se mesmo após a exploração destas regiões não forem atingidos critérios de cura bioquímica, o procedimento é concluído sendo feita mais tarde nova exploração, depois de realizar SPECT com *sestamibi*, tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética que localizem a glândula alterada <sup>1</sup>. Na presença de tecido ectópico no mediastino pode ser necessária a realização de timectomia, esternotomia parcial ou completa, toracoscopia vídeo-assistida, toracotomia ou paratiroidectomia mediastínica assistida por robot <sup>1, 22</sup>.





## ABORDAGEM SELETIVA

A abordagem seletiva inclui duas categorias *major*: a paratiroidectomia seletiva aberta, e as técnicas endoscópica, vídeo-assistida e robótica<sup>14, 49, 84, 85</sup>. São contra-indicações para a sua realização situações em que está indicada exploração bilateral como história familiar de HPTT, síndromes familiares, bócio multinodular e terapia com lítio<sup>4</sup>. Alguns autores recomendam a paratiroidectomia seletiva apenas em doentes com dois estudos de localização pré-operatória concordantes<sup>77</sup>, o que é também a nossa prática optando pela técnica vídeo-assistida, ou seletiva aberta.

### Paratiroidectomia seletiva aberta

A paratiroidectomia seletiva tem atualmente taxas de sucesso elevadas dados os avanços nas técnicas de localização pré-operatória e nos meios intra-operatórios<sup>1, 14, 60, 86</sup>.

As vantagens da paratiroidectomia seletiva aberta incluem: maior satisfação cosmética devido a incisões menores, menos dor pós-operatória, tempo da cirurgia e hospitalização reduzido, rápida recuperação pós-operatória, menor risco de lesão do nervo laríngeo recorrente, menor hipocalcemia pós-operatória e taxas de sucesso comparáveis com a abordagem bilateral<sup>1, 55, 80, 86, 87, 88</sup>. A taxa de cura é de 95%-98%, a taxa de complicações de 1 a 3%, a taxa de complicações sérias inferior a 1% e a lesão do nervo laríngeo recorrente de 0,8% dos casos, comparáveis à exploração bilateral<sup>14, 21, 60, 88</sup>. Em cerca de 11% dos casos pode haver necessidade de fazer uma exploração bilateral<sup>60</sup>.

A monitorização intra-operatória da PTH é utilizada regularmente por alguns cirurgiões, como nós, embora possa ser feita seletivamente com taxas de sucesso de 96%<sup>53, 89, 90</sup>. Ou seja, em doentes com estudo de localização concordante em 2 métodos é lícito fazer a paratiroidectomia seletiva sem qualquer doseamento intra-operatório de PTH.

A paratiroidectomia seletiva aberta pode ser realizada com anestesia geral ou local. Dado que na maio-

ria dos doentes a cura implica remoção de apenas uma glândula, muitos cirurgiões optam por anestesia local/regional<sup>14, 22</sup>. A incisão é de 2 a 5 cm dependendo do biótipo do doente e da localização da glândula, sendo desejável a ressecção sem rotura da cápsula<sup>1, 14, 49</sup>.

### Paratiroidectomia endoscópica e vídeo-assistida

A paratiroidectomia endoscópica foi desenvolvida por Gagner e envolve a realização de pequenas incisões incluindo uma na incisura supra-esternal onde é inserido o endoscópio e insuflado CO<sub>2</sub> a uma pressão de 10mmHg<sup>91</sup>. Os músculos infra-hioideus são desviados lateralmente e a tiróide antero-medialmente permitindo a disseção e excisão do adenoma<sup>1</sup>. Apresenta taxa de cura elevada, excelentes resultados cosméticos, melhoria da dor pós-operatória e menor necessidade de analgésicos<sup>22</sup>. No entanto, para além de exigir uma longa curva de aprendizagem, as dificuldades até agora descritas incluem: rotura da cápsula da paratiróide, visualização limitada do nervo laríngeo recorrente, taquicardia, hipercapnia, acidose respiratória, enfisema subcutâneo e embolia gasosa<sup>22</sup>.

A técnica vídeo-assistida desenvolvida por Miccoli consiste na realização de uma incisão transversal de 1,5cm-2cm na incisura supra-esternal<sup>92</sup>. O espaço para trabalhar é criado através da retração dos músculos infra-hioideus lateralmente e do lobo tiroideu ipsilateral, sendo o adenoma identificado, dissecado e excisado. O sucesso da cirurgia também é avaliado pelo doseamento da PTH (critérios de Miami). No caso de persistir a elevação da PTH, a exploração unilateral ou bilateral pode ser realizada com esta técnica<sup>1, 93</sup>. Se a exploração unilateral vídeo-assistida falhar procede-se à exploração bilateral convencional<sup>1</sup>. Apesar da paratiroidectomia vídeo-assistida permitir taxa de cura elevada (96-100%), tempo de cirurgia reduzido, menor dor pós-operatória e grande satisfação do paciente, requer a presença de mais dois assistentes e pode estar associada a uma longa curva de aprendizagem<sup>94</sup>.



Ambas as técnicas possibilitam em geral uma boa visualização das estruturas anatómicas, por vezes limitada pelo tamanho da incisão sobretudo quando os adenomas possuem uma localização mais profunda<sup>1, 95</sup>. Permitem a exploração mediastínica quando os adenomas têm localização ectópica<sup>1</sup>.

A exploração bilateral vídeo-assistida do pescoço é segura e efetiva e não apresenta diferenças significativas no tempo de cirurgia comparativamente com a paratireoidectomia seletiva com monitorização de PTH intra-operatória, podendo assumir ainda papel relevante quando se pretende a realização deste procedimento minimamente invasivo sem os custos acrescidos que a monitorização da PTH implica<sup>97, 98</sup>. Isto significa que estas técnicas permitem a abordagem bilateral considerada o *gold standard*, embora como já se percebeu, a paratireoidectomia seletiva nos casos indicados tenha resultados semelhantes.

A técnica vídeo-assistida tem a vantagem de usar instrumentos convencionais e é relativamente mais fácil de aprender em relação às técnicas endoscópicas puras<sup>95</sup>. Nos casos de adenoma em localização mais profunda ou posterior ao lobo tireoideu onde está intimamente ligado ao nervo laríngeo recorrente, a técnica endoscópica pode ter vantagens<sup>95</sup>.

Estas técnicas têm o inconveniente de exigir treino, uma curva de aprendizagem lenta e necessidade de instrumentos específicos para a sua realização eficaz e segura<sup>1</sup>.

## CIRURGIA ROBÓTICA DO PESCOÇO

A cirurgia robótica do pescoço é a opção mais recente na cirurgia da cabeça e do pescoço. Relativamente às técnicas de cirurgia minimamente invasiva, esta apresenta as vantagens de proporcionar um resultado cosmético melhor, sem cicatriz no pescoço, melhor visualização tridimensional ampliada e maior liberdade de movimento com instrumentos multiarticulados. No entanto, é uma técnica extensamente invasiva e com custos acrescidos<sup>1</sup>.

## COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Apesar de a cirurgia ser curativa na maioria dos casos de adenoma único, as principais causas de insucesso do tratamento cirúrgico (elevação dos níveis de cálcio e PTH durante os 6 meses após a cirurgia) são: localização ectópica das glândulas anormais, ou incapacidade do cirurgião em identificá-las, e doença multiglandular<sup>86</sup>.

As complicações pós-operatórias são semelhantes nos diferentes tipos de abordagem (exploração bilateral e cirurgia seletiva, aberta ou mini-invasiva) e incluem: lesão do nervo laríngeo recorrente, hematoma e hipocalcemia pós-operatória<sup>49</sup>.

Constituem fatores de risco para a hipocalcemia pós-operatória: exploração bilateral, cirurgia prévia do pescoço, tireoidectomia simultânea, peso do adenoma e nível de PTH pré-operatório elevado.<sup>99</sup> Um decréscimo superior a 85% na PTH está associado a um maior risco de hipocalcemia pós-operatória<sup>100</sup>. Em centros experientes, as lesões do nervo laríngeo recorrente registaram-se em 0,99% e 0,77%, e a hipocalcemia em 0,49% e 0,10% dos pacientes submetidos a exploração bilateral e exploração seletiva respetivamente (achados estatisticamente não significativos).

## CONCLUSÃO

O HPTP é uma doença endócrina comum e é a principal causa de hipercalcemia na comunidade. Atualmente, o diagnóstico é feito, na grande maioria dos casos, numa fase assintomática, baseada no doseamento de cálcio. O objetivo do tratamento cirúrgico consiste na normalização dos níveis de PTH e consequentemente do cálcio, e reversibilidade dos sintomas, com a mínima morbidade associada. A imagiologia da paratiróide não tem qualquer papel no diagnóstico, mas deve ser usada para localização pré-operatória da glândula ou glândulas hiperfuncionantes. A ecografia e a cintigrafia são as técnicas mais usadas. De uma forma geral, o doseamento intra-operatório da PTH é usado quando os estudos de localização pré-operatória



são não concordantes ou não fazem qualquer localização, não apresentando qualquer benefício nos casos de concordância. O tratamento cirúrgico é o tratamento de escolha para todos os doentes sintomáticos e casos selecionados de doentes assintomáticos, havendo quem defenda que a cirurgia deve ser considerada em todos os doentes assintomáticos com uma esperança média de vida razoável e risco cirúrgico mínimo.

Sendo a maioria dos casos de HPTP causados por adenoma único, a exploração bilateral, durante muito tempo considerado o procedimento de escolha, tem vindo a ser substituída. Os avanços nas técnicas de localização pré-operatória e o doseamento intra-operatório rápido da PTH têm permitido a realização da exploração seletiva com resultados comparáveis. Tendo em conta os benefícios na duração da cirurgia, custo-efetividade e menor curva de aprendizagem do cirurgião, a paratireoidectomia seletiva aberta é

o tratamento de escolha para o HPTP esporádico devido a adenoma único. A paratireoidectomia vídeo-assistida pode ter bons resultados na dor pós-operatória e a sua duração pode ser comparável à cirurgia minimamente invasiva aberta quando realizada por um cirurgião experiente. Desta forma, pode ser considerada em centros especializados com melhores recursos e pode ser a técnica ensinada à futura geração de cirurgiões.

Apesar dos avanços da tecnologia e a tendência em usar cada vez mais a cirurgia seletiva (aberta ou endoscópica ou vídeo-assistida), há quem continue a acreditar que não há nada que substitua a visualização das quatro glândulas, o que já não implica fazer cirurgia aberta, pois pode ser feito por cirurgia endoscópica ou por cirurgia vídeo-assistida. A escolha da técnica deve ser feita caso a caso, baseada na experiência e disponibilidade de recursos do cirurgião e instituição.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Augustine MM, Bravo PE, Zeiger MA. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2011 Mar-Apr;17 Suppl 1:75-82..
2. Bollerslev J, Marcocci C, Sosa M, Nordenstrom J, Bouillon R, Mosekilde L. Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D repletion in mild primary hyperparathyroidism. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2011 Dec;165(6):851-64.
3. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2005 Jan-Feb;11(1):49-54.
4. Bergenfelz AO, Hellman P, Harrison B, Sitges-Serra A, Dralle H, European Society of Endocrine S. Positional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on modern techniques in pHPT surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2009 Sep;394(5):761-4.
5. Coker LH, Rorie K, Cantley L, Kirkland K, Stump D, Burbank N, et al. Primary hyperparathyroidism, cognition, and health-related quality of life. *Annals of Surgery*. 2005 Nov;242(5):642-50.
6. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009 Jul 11;374(9684):145-58. PubMed PMID: 19595349.
7. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Achenbach SJ, Oberg AL, Grant CS, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *Journal of Bone and Mineral Research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2006 Jan;21(1):171-7.
8. Khan AA, Bilezikian JP, Potts JT, Jr., Guest Editors for the Third International Workshop on Asymptomatic Primary H. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism revisited. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Feb;94(2):333-4.
9. Heath H, 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *The New England Journal of Medicine*. 1980 Jan 24;302(4):189-93.
10. Udelsman R, Donovan PI, Sokoll LJ. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. *Annals of Surgery*. 2000 Sep;232(3):331-9.
11. Langdahl BL, Ralston SH. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism in Europe. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2012 Jun;105(6):519-25.
12. Kebebew E, Clark OH. Parathyroid adenoma, hyperplasia, and carcinoma: localization, technical details of primary neck exploration, and treatment of hypercalcemic crisis. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 1998 Oct;7(4):721-48.





13. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005 Mar;132(3):359-72.
14. Udelsman R, Pasiaka JL, Sturgeon C, Young JE, Clark OH. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Feb;94(2):366-72.
15. Yen TW, Wang TS. Subtotal parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2011 Mar-Apr;17 Suppl 1:7-12.
16. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Bethesda, Maryland, October 29-31, 1990. *Journal of Bone and Mineral Research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1991 Oct;6 Suppl 2:S1-166.
17. Bilezikian JP, Potts JT, Jr., Fuleihan Gel H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2002 Dec;87(12):5353-61.
18. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT, Jr., Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary H. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Feb;94(2):335-9.
19. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D'Amour P, Hanley DA, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Feb;94(2):340-50.
20. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Feb;94(2):351-65.
21. Westerdahl J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 2007 Dec;246(6):976-80; discussion 80-1.
22. Lew JI, Solorzano CC. Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art. *The Surgical Clinics of North America*. 2009 Oct;89(5):1205-25.
23. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008 Sep;93(9):3462-70.
24. Bilezikian JP, Potts JT, Jr. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: new issues and new questions--bridging the past with the future. *Journal of Bone and Mineral Research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2002 Nov;17 Suppl 2:N57-67.
25. Blanchard C, Mirallie E, Mathonnet M. Sporadic primary hyperparathyroidism. *Journal of Visceral Surgery*. 2010 Oct;147(5):e285-95.
26. Adler JT, Sippel RS, Chen H. New trends in parathyroid surgery. *Current Problems in Surgery*. 2010 Dec;47(12):958-1017.
27. Moalem J, Guerrero M, Kebebew E. Bilateral neck exploration in primary hyperparathyroidism--when is it selected and how is it performed? *World Journal of Surgery*. 2009 Nov;33(11):2282-91.
28. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984 Jan;95(1):14-21.
29. Zanocco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2006 Dec;140(6):874-81; discussion 81-2.
30. Zanocco K, Sturgeon C. How should age at diagnosis impact treatment strategy in asymptomatic primary hyperparathyroidism? A cost-effectiveness analysis. *Surgery*. 2008 Aug;144(2):290-8.
31. Zanocco K, Heller M, Sturgeon C. Cost-effectiveness of parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2011 Mar-Apr;17 Suppl 1:69-74.
32. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB. Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004 Nov;89(11):5415-22.
33. Bollerslev J, Rosen T, Mollerup CL, Nordenstrom J, Baranowski M, Franco C, et al. Effect of surgery on cardiovascular risk factors in mild primary hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Jul;94(7):2255-61.
34. Kerschman-Schindl K, Riss P, Krestan C, Rauner M, Bieglmayer C, Gleiss A, et al. Bone metabolism in patients with primary hyperparathyroidism before and after surgery. *Hormone and Metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et Metabolisme*. 2012 Jun;44(6):476-81.
35. VanderWalde LH, Liu IL, Haigh PI. Effect of bone mineral density and parathyroidectomy on fracture risk in primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2009 Mar;33(3):406-11.
36. Kahal H, Aye M, Rigby AS, Sathyapalan T, England RJ, Atkin SL. The effect of parathyroidectomy on neuropsychological symptoms and biochemical parameters in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*. 2012 Feb;76(2):196-200. PubMed PMID: 21851373.
37. Benge JE, Perrier ND, Massman PJ, Meyers CA, Kayl AE, Wefel JS. Cognitive and affective sequelae of primary hyperparathyroidism and early response to parathyroidectomy. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*. 2009 Nov;15(6):1002-11.
38. Roman SA, Sosa JA, Pietrzak RH, Snyder PJ, Thomas DC, Udelsman R, et al. The effects of serum calcium and parathyroid hormone changes on psychological and cognitive function in patients undergoing parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. 2011 Jan;253(1):131-7.



39. Espiritu RP, Kearns AE, Vickers KS, Grant C, Ryu E, Wermers RA. Depression in primary hyperparathyroidism: prevalence and benefit of surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011 Nov;96(11):E1737-45.
40. Caron NR, Pasieka JL. What symptom improvement can be expected after operation for primary hyperparathyroidism? *World Journal of Surgery*. 2009 Nov;33(11):2244-55.
41. Persson A, Bollerslev J, Rosen T, Mollerup CL, Franco C, Isaksen GA, et al. Effect of surgery on cardiac structure and function in mild primary hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*. 2011 Feb;74(2):174-80.
42. Farahnak P, Ring M, Caidahl K, Farnebo LO, Eriksson MJ, Nilsson IL. Cardiac function in mild primary hyperparathyroidism and the outcome after parathyroidectomy. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2010 Sep;163(3):461-7.
43. Heyliger A, Tangpricha V, Weber C, Sharma J. Parathyroidectomy decreases systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1042-7.
44. Broulik PD, Broulikova A, Adamek S, Libansky P, Tvrdoň J, Broulikova K, et al. Improvement of hypertension after parathyroidectomy of patients suffering from primary hyperparathyroidism. *International Journal of Endocrinology*. 2011;2011:309068.
45. Vazquez-Diaz O, Castillo-Martinez L, Orea-Tejeda A, Orozco-Gutierrez JJ, Asensio-Lafuente E, Reza-Albarran A, et al. Reversible changes of electrocardiographic abnormalities after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Cardiology Journal*. 2009;16(3):241-5.
46. Perrier ND, Balachandran D, Wefel JS, Jimenez C, Busaidy N, Morris GS, et al. Prospective, randomized, controlled trial of parathyroidectomy versus observation in patients with "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1116-22.
47. Khan A, Grey A, Shoback D. Medical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009 Feb;94(2):373-81.
48. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgical Oncology*. 2012 Feb;19(2):577-83.
49. Kunstman JW, Udelsman R. Superiority of minimally invasive parathyroidectomy. *Advances in Surgery*. 2012;46:171-89.
50. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, Leal JP, Zhang Z, Garret-Mayer E, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *Journal of Nuclear Medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2007 Jul;48(7):1084-9.
51. Elaraj DM, Sippel RS, Lindsay S, Sansano I, Duh QY, Clark OH, et al. Are additional localization studies and referral indicated for patients with primary hyperparathyroidism who have negative sestamibi scan results? *Archives of Surgery*. 2010 Jun;145(6):578-81.
52. Haber RS, Kim CK, Inabnet WB. Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with (99m)technetium sestamibi scintigraphy. *Clinical Endocrinology*. 2002 Aug;57(2):241-9.
53. Hacıyanlı M, Genc H, Damburaci N, Oruk G, Tutuncuoglu P, Erdogan N. Minimally invasive focused parathyroidectomy without using intraoperative parathyroid hormone monitoring or gamma probe. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2009 Oct-Dec;55(4):242-6.
54. Lew JI, Solorzano CC, Montano RE, Carneiro-Pla DM, Irvin GL, 3rd. Role of intraoperative parathormone monitoring during parathyroidectomy in patients with discordant localization studies. *Surgery*. 2008 Aug;144(2):299-306.
55. Sitges-Serra A, Rosa P, Valero M, Membrilla E, Sancho JJ. Surgery for sporadic primary hyperparathyroidism: controversies and evidence-based approach. *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2008 May;393(3):239-44.
56. Solorzano CC, Carneiro-Pla DM, Irvin GL, 3rd. Surgeon-performed ultrasonography as the initial and only localizing study in sporadic primary hyperparathyroidism. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006 Jan;202(1):18-24.
57. Arora S, Balash PR, Yoo J, Smith GS, Prinz RA. Benefits of surgeon-performed ultrasound for primary hyperparathyroidism. *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2009 Sep;394(5):861-7.
58. Dy BM, Richards ML, Vazquez BJ, Thompson GB, Farley DR, Grant CS. Primary hyperparathyroidism and negative Tc99 sestamibi imaging: to operate or not? *Annals of Surgical Oncology*. 2012 Jul;19(7):2272-8.
59. Harrison BJ, Triponez F. Intraoperative adjuncts in surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2009 Sep;394(5):799-809.
60. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. 2002 May;235(5):665-70; discussion 70-2.
61. Sugino K, Ito K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, Ohkuwa K, et al. Minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism with or without intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Endocrine Journal*. 2010;57(11):953-8.
62. Kandil E, Carson KA, Tufaro AP, Abdullah O, Alabbas H, Dackiw AP, et al. Role of preoperative intact parathyroid hormone levels in predicting the likelihood of multiglandular disease in primary hyperparathyroidism. *Head & Neck*. 2011 Apr;33(4):543-6.
63. Irvin GL, 3rd, Sfakianakis G, Yeung L, Deriso GT, Fishman LM, Molinari AS, et al. Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Archives of Surgery*. 1996 Oct;131(10):1074-8.
64. Irvin GL, 3rd, Solorzano CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World Journal of Surgery*. 2004 Dec;28(12):1287-92.
65. Kivela JE, Sprung J, Richards ML, Karon BS, Hofer RE, Liedl LM, et al. Effects of propofol on intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with primary hyperparathyroidism undergoing parathyroidectomy: a randomized control trial. *Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien d'Anesthesie*. 2011 Jun;58(6):525-31.
66. Hong JC, Morris LF, Park EJ, Ituarte PH, Lee CH, Yeh MW. Transient increases in intraoperative parathyroid levels related to anesthetic technique. *Surgery*. 2011 Dec;150(6):1069-75.



67. Sadeghi N, Akin E, Lee JY, Roland J, Knoll S. Targeted parathyroidectomy: effectiveness and intraoperative rapid-parathormone dynamics. *The Laryngoscope*. 2008 Nov;118(11):1997-2002.
68. Hughes DT, Miller BS, Doherty GM, Gauger PG. Intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with recognized multiglandular primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2011 Feb;35(2):336-41.
69. Kandil E, Alabbas HH, Bansal A, Islam T, Tufaro AP, Tufano RP. Intraoperative parathyroid hormone assay in patients with primary hyperparathyroidism and double adenoma. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 2009 Dec;135(12):1206-8.
70. Smith N, Magnuson JS, Vidrine DM, Kulbersh B, Peters GE. Minimally invasive parathyroidectomy: use of intraoperative parathyroid hormone assays after 2 preoperative localization studies. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 2009 Nov;135(11):1108-11.
71. Riss P, Scheuba C, Asari R, Bieglmayer C, Niederle B. Is minimally invasive parathyroidectomy without QPTH monitoring justified? *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2009 Sep;394(5):875-80.
72. Amin AL, Wang TS, Wade TJ, Quiroz FA, Hellman RS, Evans DB, et al. Nonlocalizing imaging studies for hyperparathyroidism: where to explore first? *Journal of the American College of Surgeons*. 2011 Dec;213(6):793-9.
73. Thier M, Nordenstrom E, Bergenfelz A, Wester Dahl J. Surgery for patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scintigraphy--a feasibility study. *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2009 Sep;394(5):881-4.
74. Carsello CB, Yen TW, Wang TS. Persistent elevation in serum parathyroid hormone levels in normocalcemic patients after parathyroidectomy: does it matter? *Surgery*. 2012 Oct;152(4):575-81; discussion 81-3.
75. Goldfarb M, Gondek S, Irvin GL, 3rd, Lew JI. Normocalcemic parathormone elevation after successful parathyroidectomy: long-term analysis of parathormone variations over 10 years. *Surgery*. 2011 Dec;150(6):1076-84.
76. Hessman O, Wester Dahl J, Al-Suliman N, Christiansen P, Hellman P, Bergenfelz A. Randomized clinical trial comparing open with video-assisted minimally invasive parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. *The British Journal of Surgery*. 2010 Feb;97(2):177-84.
77. Kavanagh DO, Fitzpatrick P, Myers E, Kennelly R, Skehan SJ, Gibney RG, et al. A predictive model of suitability for minimally invasive parathyroid surgery in the treatment of primary hyperparathyroidism [corrected]. *World Journal of Surgery*. 2012 May;36(5):1175-81.
78. Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, Inabnet W, Chabot J, Logerfo P. 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2007 Nov;31(11):2075-80.
79. Beyer TD, Solorzano CC, Starr F, Nilubol N, Prinz RA. Parathyroidectomy outcomes according to operative approach. *American Journal of Surgery*. 2007 Mar;193(3):368-72; discussion 72-3.
80. Slepavicius A, Beisa V, Janusonis V, Strupas K. Focused versus conventional parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized, blinded trial. *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2008 Sep;393(5):659-66.
81. Baliski C, Nosyk B, Melck A, Bugis S, Rosenberg F, A HA. The cost-effectiveness of three strategies for the surgical treatment of symptomatic primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgical Oncology*. 2008 Oct;15(10):2653-60.
82. Norman J, Politz D. Prospective study in 3,000 consecutive parathyroid operations demonstrates 18 objective factors that influence the decision for unilateral versus bilateral surgical approach. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010 Aug;211(2):244-9.
83. Siperstein A, Berber E, Barbosa GF, Tsinberg M, Greene AB, Mitchell J, et al. Predicting the success of limited exploration for primary hyperparathyroidism using ultrasound, sestamibi, and intraoperative parathyroid hormone: analysis of 1158 cases. *Annals of Surgery*. 2008 Sep;248(3):420-8.
84. Hunter JG. Minimally invasive surgery: the next frontier. *World Journal of Surgery*. 1999 Apr;23(4):422-4.
85. Palazzo FF, Delbridge LW. Minimal-access/minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *The Surgical Clinics of North America*. 2004 Jun;84(3):717-34.
86. Fraker DL, Harsono H, Lewis R. Minimally invasive parathyroidectomy: benefits and requirements of localization, diagnosis, and intraoperative PTH monitoring. long-term results. *World Journal of Surgery*. 2009 Nov;33(11):2256-65.
87. Goldstein RE, Blevins L, Delbeke D, Martin WH. Effect of minimally invasive radioguided parathyroidectomy on efficacy, length of stay, and costs in the management of primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. 2000 May;231(5):732-42.
88. Sidhu S, Neill AK, Russell CF. Long-term outcome of unilateral parathyroid exploration for primary hyperparathyroidism due to presumed solitary adenoma. *World Journal of Surgery*. 2003 Mar;27(3):339-42.
89. Wong W, Foo FJ, Lau MI, Sarin A, Kiruparan P. Simplified minimally invasive parathyroidectomy: a series of 100 cases and review of the literature. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2011 May;93(4):290-3.
90. Venkat R, Kouniavsky G, Tufano RP, Schneider EB, Dackiw AP, Zeiger MA. Long-term outcome in patients with primary hyperparathyroidism who underwent minimally invasive parathyroidectomy. *World Journal of Surgery*. 2012 Jan;36(1):55-60.
91. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *The British Journal of Surgery*. 1996 Jun;83(6):875.
92. Miccoli P, Bendinelli C, Conte M, Pinchera A, Marcocci C. Endoscopic parathyroidectomy by a gasless approach. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Part A*. 1998 Aug;8(4):189-94.
93. Garimella V, Yeluri S, Alabi A, Samy AK. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy is a safe procedure to treat primary hyperparathyroidism. *The Surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2012 Aug;10(4):202-5.
94. Miccoli P, Bendinelli C, Berti P, Vignali E, Pinchera A, Marcocci C. Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study. *Surgery*. 1999 Dec;126(6):1117-21; discussion 21-2.
95. Henry JF, Sebag F, Cherenko M, Ippolito G, Taieb D, Vaillant J. Endoscopic parathyroidectomy: why and when? *World Journal of Surgery*. 2008 Nov;32(11):2509-15.



96. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Massi M, Picone A, Minuto MN. Results of video-assisted parathyroidectomy: single institution's six-year experience. *World Journal of Surgery*. 2004 Dec;28(12):1216-8.
97. Alesina PF, Singaporewalla RM, Walz MK. Video-assisted bilateral neck exploration in patients with primary hyperparathyroidism and failed localization studies. *World Journal of Surgery*. 2010 Oct;34(10):2344-9.
98. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Ambrosini CE, Fregoli L, Donatini G. Endoscopic bilateral neck exploration versus quick intraoperative parathormone assay (qPTHa) during endoscopic parathyroidectomy: A prospective randomized trial. *Surgical Endoscopy*. 2008 Feb;22(2):398-400.
99. Stewart ZA, Blackford A, Somervell H, Friedman K, Garrett-Mayer E, Dackiw AP, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency is a risk factor for symptoms of postoperative hypocalcemia and secondary hyperparathyroidism after minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery*. 2005 Dec;138(6):1018-25; discussion 25-6.
100. Crea N, Pata G, Casella C, Cappelli C, Salerni B. Predictive factors for postoperative severe hypocalcaemia after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *The American Surgeon*. 2012 Mar;78(3):352-8.
101. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. 2011 Mar;253(3):585-91.

*Correspondência:*

ANTÓNIO TAVEIRA GOMES

e-mail: ataveira@med.up.pt

*Data de recepção do artigo:*

15-03-2013

*Data de aceitação do artigo:*

19-05-2014

