Endocrinologia e Medicina Estética

EDIÇÃO IV

Capítulo 2

HIPERPARATIREOIDISMO – UMA REVISÃO DE LITERATURA



LARISSA LACORTE MORENO LUIGGI SAMMOUR[1]
LETÍCIA POMAR SOARES[1]
DRA. ALCINDA ARANHA NIGRI[2]

[1]Discente – Curso de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (Sorocaba/PUC-SP)
[2] Docente – Curso de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (Sorocaba/PUC-SP)

Palavras-chave: *Hiperparatireoidismo; Paratireoide; Paratormônio*

DOI 10.59290/978-65-6029-207-9.2

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Conhecida como a doença de “Pedras, ossos e gemidos abdominais”, o hiperparatireoidismo (HPT) é uma disfunção das glândulas paratireoides caracterizada por aumento de produção do paratormônio (PTH) (ORGAN, 1969) (BANDEIRA *et al*., 2022). É uma doença recorrente, mas que normalmente tem diagnóstico acidental e é mais incidente em pacientes de 50 a 65 anos, sendo as mulheres duas vezes mais afetadas que os homens, já que, no climatério, ocorre uma reabsorção óssea que causaria uma hiperatividade das glândulas paratireoides (CUSANO, 2022; REIS, 2022).

O corpo humano possui quatro glândulas paratireoides localizadas na região posterior da tireoide. Elas são responsáveis pela produção do PTH que é o principal regulador da homeostase do cálcio e do fósforo (TANIEGRA, 2004; (ILAHI, 2024).

O PTH consiste em um peptídeo composto por 84 aminoácidos que estimula os osteoclastos a promover reabsorção de cálcio nos ossos. Além disso, possui as funções de estimular a reabsorção desse mineral nos rins e de converter a vitamina D de sua forma inativa para ativa, possuindo assim ação indireta na absorção de cálcio no intestino. O PTH possui uma meia-vida de 2 a 5 minutos, sendo metabolizado e excretado pelo fígado e rins, respectivamente (TANIEGRA, 2004; VAN DER PLAS, 2020).

A causa do HPT ainda não foi totalmente esclarecida, mas acredita-se que esteja associada a diversos fatores, que incluem: exposição à radiação na cabeça e pescoço que ocorreu, em média de 20 a 40 anos antes do desenvolvimento da doença; distúrbios genéticos; ingestão crônica baixa de cálcio; presença de adenoma ou carcinoma em pelo menos uma das glândulas paratireoides; falência renal que levaria a hiperplasia glandular (a hipocalcemia crônica e baixos níveis de calcitriol acarretaria a hiperestimulação das células glandulares da paratireoide); carcinoma; e o uso de diuréticos tiazídicos (diminuem a secreção urinaria de cálcio levando a hipercalcemia transitória) (REIS, 2022).

A paratireoidectomia (PTX) é o tratamento recomendado para pacientes que desenvolvem nefrolitíase e hipercalcemia sintomática devido ao HPT, pois é capaz de melhorar a desmineralização óssea e o quadro renal associados a essa condição (REIS, 2022; GUIMARÃES, 2022).

Os pacientes que apresentam a forma assintomática podem não evoluir para a forma sintomática, assim questiona-se a necessidade da cirurgia, entretanto, sabe-se que há um risco de doenças vasculares e neurocognitivas nesses pacientes, então pode-se optar pela cirurgia, a fim de evitar a evolução da doença (REIS, 2022).

O objetivo deste estudo foi reunir informações atuais sobre o HPT e descrever sobre essa doença, a fim de gerar conhecimento médico que capacite os profissionais de saúde a reconhecer e tratar precocemente essa patologia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de abril a maio de 2024, por meio de pesquisas efetuadas nas seguintes bases de dados: PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), CAPES e *Official Journal of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism* (OJBSEM). Foram utilizados os descritores: “hiperparatireoidismo”, “paratireoide” e “paratormônio”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2018 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos

duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva abordando subtemas de HPT de forma organizada e clara.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O hiperparatireoidismo pode ser categorizado em três tipos distintos: primário, secundário e terciário (JAWAID, 2020).

A hipercalcemia suprime a produção do paratormônio, mas quando isso não ocorre, deve-se desconfiar que esse hormônio está envolvido no aumento sério do cálcio (FILHO, 2023).

A hipercalcemia que leva a supressão de PTH pode ocorrer por diversos motivos, entre eles, níveis elevados de vitamina D; endocrinopatias; síndromes congênitas e drogas. A hipercalcemia sem supressão de PTH é decorrente do HPTP que pode ser de causa esporádica ou familial (FILHO, 2023).

Hiperparatireoidismo Primário

O HPT primário (HPTP) ocorre quando a disfunção na própria glândula leva à hipersecreção de PTH. Essa condição é frequentemente causada por adenomas ou hiperplasia da glândula paratireoide, correspondendo a causa esporádica (GUIMARÃES, 2022; REIS, 2022). As condições que correspondem a etiologia familial são: neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 1 ou 2; mutações inativadoras do RSCa (levando a falta de inibição da produção de PTH pelo cálcio extracelular e diminuição da excreção de cálcio pelos rins); hipercalcemia hipocalciúrica familial benigna; HPTP familial isolado e síndrome hipertireoidismo-tumor de mandíbula (FILHO, 2023)

O HPTP pode ser assintomático, mas, quando sintomático, inclui: fadiga crônica; ansiedade; depressão; poliuria relacionada a hipercalciúria; anorexia e sintomas gastrointestinais (constipação, náuseas e vômitos). Os efeitos a longo prazo são nefrolitíase; complicações ósseas (osteíte fibrosa cística, osteoporose, tumores marrons e fraturas) e doenças cardiovasculares (GUIMARÃES, 2022; JAWAID, 2020; REIS, 2022; COSTA, 2015).

Na população pediátrica, o HPT é uma situação rara, mas de alta morbidade, pois, nessa faixa etária, a maior parte dos casos de hipercalcemia é sintomática, tendo como manifestações frequentes: nefrolitíase; doença óssea e hipercalciúria. Entretanto, os infantes podem apresentar sintomas inespecíficos (sintomas gastrointestinais, como, vomito, dor abdominal e diarreia), assim como, podem ser assintomáticos (FILHO, 2023).

Os sinais e sintomas podem estar ou não relacionado aos níveis séricos do cálcio. Por exemplo, no caso dos pacientes com HPTP normocalêmico que apresentam uma doença progressiva, é possível encontrar: hipercalciúria; cálculos renais; perda óssea e fraturas, mesmo na ausência de elevações nos níveis do cálcio. Entretanto, os sinais e sintomas são mais comuns naqueles que apresentam HPT hipercalcêmico (REIS, 2022).

Estima-se que entre 1 e 2% dos pacientes com HPTP leve, se não tratados, podem desenvolver uma crise paratireoidiana. Essa é uma condição incomum marcada por hipercalcemia severa e sintomatologia notável da elevação de cálcio, como comprometimento neurológico (REIS, 2022).

O diagnóstico da HPTP deve ser feito, primeiramente, pela anamnese onde deseja-se retirar informações sobre início dos sintomas, como também, o curso da doença; histórico fa-

miliar; medicamentos de uso (atentar a alta dosagem de vitamina D). Além disso, analisar os sinais e sintomas indicativos de hipercalcemia, após excluir causas orgânicas, como a doença renal crônica (REIS, 2022; COSTA, 2015; FILHO, 2023).

Deve-se pedir exames laboratoriais, a fim de analisar se há elevação do PTH (analisando se está suprimido ou não na vigência de hipercalcemia, sendo não suprimido correspondente ao diagnóstico de HPTP); a fração de excreção de cálcio (FECa) ajuda a identificar a etiologia (na mutação do RSCa, a filtração fica baixa) Além das alterações mencionadas, pode ocorrer hipofosfatemia, pois os rins eliminam mais fosfato do que o normal, excedendo os níveis séricos resultantes da reabsorção óssea (processo mediado pelo PTH). Além disso, outros quadros podem estar presentes, tais como: redução nos níveis séricos de magnésio (pela redução da excreção urinaria), aumento do calcitriol (forma ativa da vitamina D), gamopatia monoclonal, diminuição da hemoglobina no sangue e leve acidose metabólica (REIS, 2022; FILHO, 2023).

No diagnóstico de HPTP é fundamental observar se há níveis normais de cálcio ionizado, pois nesses pacientes, o diagnostico, normalmente ocorre após a detecção de baixa densidade óssea e a exclusão de causas orgânicas (BILEZIKIAN, 2022; REIS, 2022). Além disso, devem ser acompanhados anualmente, uma vez que, apresentam probabilidade de evoluírem para a doença clinicamente ativa (BANDEIRA, 2006).

Após o diagnóstico de HPTP, é essencial investigar possíveis complicações nos órgãos-alvo. Isso inclui realizar ultrassonografia renal para detectar cálculos renais, coleta de urina de 24 horas para analisar a presença de hipercalciúria, densitometria óssea para identificar condições como osteoporose, e mensuração dos níveis séricos de vitamina D (REIS, 2022).

A abordagem cirúrgica (PTX) é a principal escolha de tratamento para indivíduos sintomáticos, sendo a única capaz de oferecer potencial curativo. Além disso, ela contribui para a redução dos riscos de urolitíase, minimiza o risco de fraturas e favorece o aumento da densidade mineral óssea (REIS, 2022). Entretanto, no caso de comorbidades; inviabilidade cirúrgica ou recusa do paciente há a opção de conduta não cirúrgica com monitoramento e implementação de medidas preventivas (JAWAID, 2020; REIS, 2022).

A PTX é orientada a pacientes que atendem a um dos seguintes critérios: densidade óssea menor do quadril, coluna lombar ou radio distal; cálcio sérico de 1,0 mg/dL (0,25 mmol/L) ou acima do limite superior do normal; fratura vertebral assintomática anterior; taxa de filtração glomerular abaixo de 60 mL/min; urina de 24 horas com cálcio maior que 400 mg/dia; nefrolitíase ou nefrocalcinose na radiografia, USG ou tomografia computadorizada; menos que 50 anos de idade (REIS, *et al*., 2022).

No caso de pacientes assintomáticos, a maioria não apresenta progressão da doença, ou seja, agravamento da hipercalcemia; hipercalciúria, doença óssea e/ou nefrolitíase, entretanto, alguns podem progredir. Dessa forma, o objetivo é rastrear quais dos pacientes assintomáticos apresentam maior chance de progressão e se beneficiariam da terapêutica cirúrgica. Esses pacientes podem optar pela PTX, pois é a única terapia definitiva, mas caso não realizem, devem ser acompanhados para monitoramento de cálcio sérico a cada 6 meses e, anualmente, investigar a densidade mineral óssea e função renal, a fim de detectar hipercalcemia, insuficiência renal e perda óssea, assim sugerindo pro-

gressão da doença, sendo, então, indicado a terapia cirúrgica (REIS, *et al*., 2022; COSTA, 2015; BANDEIRA, 2006).

As medidas preventivas recomendadas aos pacientes que não optaram pela cirurgia, incluem: evitar fatores que agravem a hipercalcemia; hidratação intravenosa que levaria a natriurese e calcúria, em conjunto com uso de diuréticos tiazídicos e/ou carbonato de lítio a fim de evitar sobrecarga hídrica e reabsorção tubular de cálcio; repouso prolongado ou inatividade e dieta rica em cálcio (>1000 mg/dia), entretanto em pacientes com calcitriol elevado deve-se ter consumo de cálcio controlado, pois pode agravar a hipercalcemia; realizar atividade física para minimizar a reabsorção óssea; incentivar hidratação diminuindo risco de nefrolitíase e ingestão moderada de vitamina D (manter nível sérico de 25-hidroxivitamina D de 20-30 ng/ml) pois sua deficiência estimula o PTH (REIS, *et al*., 2022; COSTA, 2015).

Além dessas medidas, pode-se optar por bisfosfonatos, raloxifeno (modulador seletivo do receptor estrogénico levando a diminuição do cálcio sérico), terapia de reposição hormonal da menopausa (suprime a reabsorção óssea e diminui a excreção renal de cálcio) ou agentes calcimiméticos (COSTA, 2015).

Os agentes calcimiméticos podem ser classificados como tipo 1 ou tipo 2. O tipo 1

atua agonizando o cálcio nos receptores sensíveis de cálcio extracelular (RSCa), já o tipo 2 atua modulado a resposta desse receptor ao cálcio (FILHO, 2023).

O calcimimético Cinacalcet é tipo 2, é disponibilizado para administração por via oral e tem os benefícios de modulação alostérica do receptor de cálcio, porém não se sabe ainda os efeitos a longo prazo da utilização, por isso é contraindicado para menores de 18 anos, e suas indicações abrangem somente pacientes dialíticos ou em que a PTX não tem aplicabilidade (FILHO, 2023).

Outras estratégias para redução de níveis elevados de cálcio incluem medicamentos bifosfonados que alteram a morfologia dos osteoclastos reduzindo suas ações e assim reduzindo a reabsorção óssea. O agente bifosfonado mais utilizado em adultos é o Ácido coledrônico, e em crianças é o Pamidronato de sódio. O glicocorticoide hidrocortisona é utilizado tanto em adultos como crianças como outra forma de tratar hipercalcemia por meio da redução de vitamina D, redução da absorção intestinal de cálcio e redução da reabsorção renal de cálcio.

A medida de depleção de volume com hidratação intravenosa combinada com o uso de diuréticos de alça como o Furosemida, permite uma redução de 1 a 3 mg/dL de cálcio no sangue (FILHO, 2023).

Hiperparatireoidismo Secundário

O HPT secundário (HPTS) é uma resposta ao aumento de fósforo e redução do cálcio no organismo. Possui características clínicas similares ao HPTP, porém sua etiologia é distinta. No HPTS, a hipocalcemia e o subsequente aumento na produção de PTH pelas glândulas paratireoides são desencadeados por disfunções metabólicas específicas. Isso pode incluir, por exemplo, a deficiência de vitamina D, raquitismo dependente de vitamina D, doença renal crônica, ou um consumo inadequado de cálcio na dieta (TANIEGRA, 2004; NASCIMENTO, 2021).

Na presença de doença renal crônica, 25 a 37% dos pacientes desenvolvem HPT, devido a ocorrência de uma diminuição na produção de calcitriol, por inibição da atividade da 1 alfa hidroxilase, enzima componente do metabolismo da vitamina D nas células principais dos túbulos renais (FILHO, 2023). Além disso, pacientes

afetados por esta condição apresentam uma redução na taxa de filtração glomerular, resultando em uma diminuição da capacidade renal de filtrar fosfato, o que leva a sua elevação no sangue, conhecida como hiperfosfatemia. Tais achados contribuem para a calcificação de vasos sanguíneos. (CÂMARA, 2021; TAKAHASHI, 2022).

Dessa maneira, todas as alterações fisiopatológicas do HPTS geram disfunções no sistema osteomuscular e aparelho cardiovascular, tornando a mortalidade por causas cardíacas e vasculares muito alta para esses pacientes. (SEVILLA, 2023)

Como consequência da exposição crônica e prolongada a esses mecanismos ocorre hiperplasia ou adenoma de células das glândulas tireoides, com consequente secreção autônoma do PTH, condição definida como HPT terciário por alguns autores (GUIMARÃES *et al*., 2022; FILHO, 2023).

O tratamento medicamentoso de HPTS à doença renal crônica tem como objetivo atingir valores de PTH entre 60 e 240 pg/mL. Para que esses níveis sejam atingidos, deve-se incluir: adequação de dieta, administração de calcimiméticos, vitamina D e ativadores de receptor de vitamina D (TAKAHASHI, 2022).

A Cinacalcet é um calcimimético tipo 2 que reduz níveis de PTH e cálcio, diminui o processo de calcificação extraóssea, melhora marcadores de doença renal crônica, distúrbios ósseos minerais e fator de crescimento fibroblástico (FGF-23). Ele é um medicamento muito indicado para pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento dialítico (GUIMARÃES *et al*., 2022; FILHO, 2023).

Etelcalcetide é um fármaco novo que possui como benefício a boa adesão do paciente pois é aplicado 3 vezes na semana endovenoso durante 12 semanas logo após a diálise. Esse medicamento reduz os níveis séricos de PTH e de FGF-23 (GUIMARÃES *et al*., 2022).

O Evocalcet é mais atual, deve ser utilizado 1 vez ao dia por 52 semanas e tem efeitos de redução do e PTH sérico, além de manter os níveis ideais de cálcio e fósforo até a última semana de administração (GUIMARÃES *et al*., 2022).

Todos esses medicamentos são relevantes na melhora laboratorial e clínica do paciente, porém há uma dificuldade de adesão ao tratamento dos pacientes e difícil acesso à calcimiméticos e ativadores de receptor de calcitriol no Brasil. Portanto, nessa realidade, o tratamento cirúrgico passa a ser o mais efetivo (CÂMARA, 2021).

A abordagem cirúrgica do HPTS para tratar pacientes com doença renal crônica é indicada em casos específicos, tais como hipercalcemia persistente, calcificação extraóssea, prurido resistente ao tratamento e lesões ósseas graves. No entanto, é importante notar que mesmo após a PTX, não há uma melhora completa no perfil bioquímico do HPTS. Geralmente, opta-se por uma cirurgia subtotal, que demonstrou benefícios na densidade mineral óssea, biomarcadores ósseos, níveis séricos de PTH e na obtenção de níveis normais de cálcio. Entretanto, é fundamental considerar os riscos associados à PTX, como hipocalcemia e complicações cirúrgicas (GUIMARÃES *et al*., 2022).

Em conjunto com as medidas que diminuem o PTH sérico e normalizam o cálcio, a reposição de vitamina D pode potencializar a inibição da secreção do PTH e melhorar a densidade óssea dos pacientes em diálise por estímulo à reabsorção de cálcio e formação óssea. Pode auxiliar no tratamento o de ativador do receptor de vitamina D (DP001), esse fármaco atua em ossos e glândula paratireoide suprimindo a produção de PTH levando a melhora

das condições clínicas (GUIMARÃES *et al*., 2022; SANTOS *et al*., 2023).

Hiperparatireoidismo Terciário (HPTT)

Ainda é muito discutido, porém desde 1963 é relatada a fisiopatologia desta condição, na qual alguns artigos utilizam a terminologia HPTT. A principal diferença entre o secundário e o terciário consiste no fator desencadeante da hiperativação das paratireoides. No secundário existe uma hipocalcemia que por mecanismo de feedback negativo estimula a produção de PTH. Já o terciário acontece por cronicidade da ativação da paratireoide, levando, segundo a tese de Marcello Rosano a um estado de autonomia da glândula, provavelmente explicada por redução da atividade do RSCa, com consequente hipercalcemia, portanto um HPTS persistente pode levar ao desenvolvimento de HPTT. Assim, diferente do HPTS, o HPTT cursa com hipercalcemia e hipofosfatemia (VAN DER PLAS *et al*., 2020; BOFFILL, *et al*., 2022).

Para elucidar o diagnóstico dessa condição, o método mais utilizado é a cintilografia de paratireoides, pois permite a localização exata de adenomas e hiperplasias. Indicar precisamente a localidade da patologia contribui para o tratamento efetivo (BOFFILL, 2022).

A escolha terapêutica para o HPTT é a paratireoidectomia subtotal. Nessa abordagem o cirurgião não retira todas as glândulas paratireoides, mas mantém pelo menos uma para que o paciente não venha a desenvolver hipoparatireoidismo pós-cirúrgico, o qual pode gerar outras complicações futuras (ROSANO, 2023)

CONCLUSÃO

O HPT pode causar comorbidades que impactam drasticamente no estilo de vida dos indivíduos portadores da doença. Em contraponto, existem mais aspectos que podem ser investigados sobre essa doença, principalmente no que tange à melhores abordagens terapêuticas e novas classificações que diferenciem HPTS e HPTT. Sabendo disso, torna-se necessário a maior investigação e produção de literatura médica, a fim de proporcionar uma compressão aprofundada dos mecanismos subjacentes e possibilidades terapêuticas, permitindo ao médico realizar um diagnóstico precoce e oferecer tratamento oportuno ao paciente, assim evitando o desenvolvimento de comorbidades e melhorando a qualidade desse indivíduo durante o curso da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANDEIRA, F. *et al*. Medical Management of Primary Hyperparathyroidism. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 66, n. 5, p. 689-693, 2022. doi:10.20945/2359-3997000000558.

BANDEIRA, F; CALDOS, GRIZ L. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2006. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/hiperparatireoidismo-primario.pdf. Acessado em: 5 de maio de 2024.

BILEZIKIAN, JP. *et al*. The Fifth International Workshop on the Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism. Journal of Bone and Mineral Research, v. 37, n.11, p. 2293-2314, 2022. doi:10.1002/jbmr.4677.

BOFFILL, SC. *et al*. Hiperparatiroidismo Terciario, reporte de un caso. Revista de Ciências Médicas, Pinar del Río, v. 26, n. 3, 2022. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000300021&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 06 Mai. 2024.

CÂMARA, JL., *et al*. Vitamina D: Uma Revisão Narrativa / Vitamin D: A Narrative Review. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 5904–5920, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-152. Disponível em: https://ojs.brazilian-journals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26615. Acesso em: 6 may. 2024.

COSTA, TMRL. Hiperparatireoidismo Primário - Diferentes Modalidades de Tratamentos. Revista médica da UFPR, v.2, n.4, p. 171-177, 2015. DOI: 10.5380/rmu.v2i4.42077.

CUSANO, NE.; CETANI, F. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 66, n. 5, p. 666-677, 2022. DOI:10.20945/2359-3997000000556.

FILHO, HCM. Distúrbios do Metabolismo Osteomineral. DANIANI, D. Endocrinologia pediátrica Nuvarte Setian: da Fisiologia à Clínica. 3ª Edição. Editora Sarvier, 2023. Pg. 1028-1050.

GUIMARÃES, AB. *et al*. Atualizações sobre o Tratamento do Hiperparatireoidismo Secundário: Uma Revisão de Literatura nos Últimos 5 anos. Research Society and Development, v. 11, n. 1, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i1.23608.

ILAHI, A.; MUCO, E.; ILAHI, TB. Anatomy, Head and Neck, Parathyroid. StatPearls, 2024. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537203/. Acesso em: 02 de Abr. 2024.

JAWAID, I. Hyperparathyroidism (primary) NICE Guideline: Diagnosis, Assessment, and Initial Management. British Journal of General Practice, v. 70, n. 696, 2020. DOI: 10.3399/bjgp20X710717.

ORGAN, CH. Hyperparathyroidism. Journal of the National Medical Association, v. 61, n. 2, 1969. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2611693/. Acesso em: 15 de Abr. 2024.

REIS, AH. *et al*. Hiperparatireoidismo Primário: Uma Revisão da Literatura. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 42281-42290, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n5-619.

ROSANO, M. Ressecção Subtotal das Paratireoides com Manutenção de uma Paratireoide Intacta em Pacientes com Hiperparatireoidismo Terciário. Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 2023. Disponível em: https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/69094. Acesso em 06 Mai. 2024.

SANTOS, LM. *et al*. Concentrations of Total, Bioavailable, and Free 25OHD in Individuals With and Without Primary Hyperparathyroidism and their Correlations to DXA and Trabecular Bone Score. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 67, n. 2, 2023. doi:10.20945/2359-3997000000529.

SEVILLA, G; LA LUZ, M; PÉREZ, GA. Hiperparatiroidismo Secundario: Estudio Transversal. Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería, n. 128, p. 36-42, 10 abr. 2023. Disponible en: https://contactos.izt.uam.mx/index.php/contactos/article/view/271. Acesso em: 05 Mai. 2024.

SILVA, EM. *et al*. Remission of Primary Hyperparathyroidism After Fine Needle Aspiration of a Parathyroid Nodule Mistaken for a Thyroid Nodule. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 67, n. 6, 2023. doi:10.20945/2359-3997000000615.

TAKAHASHI, AV.; BEZERRA, GC. Hiperparatireoidismo Secundário à Doença Renal Crônica e a Associação com Cálcio, Fósforo e Vitamina D. Repositório UNIRN, 2022. Disponível em: http://repositorio.unirn.edu.br/jspui/handle/123456789/495. Acesso em: 01 de Abr. 2024.

TANIEGRA, ED. Hyperparathyroidism. American Family Physician, v. 69, n. 2, p. 333-339, 2004. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14765772/. Acesso em: 15 de Abr. 2024.

VAN DER PLAS, WY. *et al*. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism: A Narrative Review. Sage Journal, v. 109, n. 4, p. 271-278, 2020. DOI: 10.1177/1457496919866015.