

Dosagem pós-operatória precoce de paratormônio e prognóstico, após paratireoidectomia total por hiperparatireoidismo secundário

Early postoperative parathormone sampling and prognosis after total parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism

Autores

Climério Pereira do Nascimento Júnior¹
Marília D'Elboux Guimarães Brescia¹
Melani Ribeiro Custódio¹
Ledo Mazzei Massoni Neto¹
André Albuquerque Silveira¹
Patrícia Taschner Goldenstein¹
Sérgio Samir Arap¹
Vanda Jorgetti¹
Rosa Maria Affonso Moyses¹
Fábio Luiz de Menezes Montenegro¹

¹ Universidade de São Paulo.

Data de submissão: 19/8/2016.
Data de aprovação: 2/12/2016.

Correspondência para:

Climério Pereira do Nascimento Júnior.
Universidade de São Paulo.
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, nº 255, Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil.
CEP: 05403-000
E-mail: climeriojr@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20170021

RESUMO

Introdução: Em pacientes renais crônicos dialíticos submetidos à paratireoidectomia total com autoenxerto, existe a possibilidade de uma glândula paratireoide hiperplásica residual. **Objetivo:** Verificar se a medida pós-operatória precoce do hormônio da paratireoide (PTH) após paratireoidectomia total com autoenxerto é útil para indicar uma glândula paratireoide residual ou supranumerária hiperplásica em pacientes dialíticos. **Método:** Em uma coorte prospectiva de pacientes em diálise submetidos a paratireoidectomia foi medido o PTH até uma semana após à operação. O valor absoluto e o decréscimo relativo foram analisados de acordo como desfecho clínico de controle satisfatório do hiperparatireoidismo ou persistência. **Resultados:** Em 51 casos, o PTH preoperatório variou entre 425 e 6.964pg/mL (mediana 2.103pg/mL). No pós-operatório, o PTH foi indetectável em 28 casos (54,9%). Em 8 indivíduos (15,7%), o PTH foi menor que 16pg/mL, em 10 (19,6%) os valores de PTH values estiveram entre 16 e 87pg/mL e em 5 (9,8%), o PTH foi superior a 87pg/mL. O PTH indetectável foi mais comum em pacientes com valor de PTH pré-operatório abaixo da mediana do PTH dos casos ($p = 0,0002$). Houve correlação significativa entre o PTH pré-operatório e o PTH pós-operatório precoce (Spearman $R = 0,42$, $p = 0,002$). Um decréscimo relativo superior a 95% associou-se a desfecho clínico satisfatório. O decréscimo relativo inferior a 80% associou-se à doença persistente, apesar de hipocalcemia inicial. **Conclusões:** A dosagem do PTH nos primeiros dias após à paratireoidectomia em pacientes dialíticos pode sugerir bom desfecho clínico quando há um decréscimo de pelo menos 95% em relação ao valor pré-operatório. O decréscimo inferior a 80% é indicativo de tecido paratireoide residual com persistência do hiperparatireoidismo e uma reintervenção precoce pode ser considerada.

Palavras-chave: hiperparatireoidismo secundário; hipocalcemia; hormônio paratireoide; paratireoidectomia; recidiva.

ABSTRACT

Introduction: There is possibility of a supernumerary hyperplastic parathyroid gland in dialysis patients after total parathyroidectomy and autograft in dialysis patients. **Objective:** To test if the early postoperative measure of parathyroid hormone (PTH) can identify persistent hyperparathyroidism. **Methods:** A prospective cohort of dialysis patients submitted to parathyroidectomy had PTH measured up to one week after operation. The absolute value and the relative decrease were analyzed according to clinical outcome of satisfactory control of secondary hyperparathyroidism or persistence. **Results:** Of 51 cases, preoperative PTH varied from 425 to 6,964 pg/mL (median 2,103 pg/mL). Postoperatively, PTH was undetectable in 28 cases (54.9%). In eight individuals (15.7%) the PTH was lower than 16 pg/mL, in 10 (19.6%) the PTH values were between 16 and 87pg/mL, and in five (9.8%), PTH was higher than 87 pg/mL. Undetectable PTH was more common in patients with preoperative PTH below the median ($p = 0.0002$). There was a significant correlation between preoperative PTH and early postoperative PTH (Spearman $R = 0.42$, $p = 0.002$). A relative decrease superior to 95% was associated to satisfactory clinical outcome. A relative decrease less than 80% was associated to persistent disease, despite initial postoperative hypocalcemia. **Conclusion:** Measurement of PTH in the first days after parathyroidectomy in dialysis patients may suggest good clinical outcome if a decrease of at least 95% of the preoperative value is observed. Less than 80% PTH decrease is highly suggestive of residual hyperfunctioning parathyroid tissue with persistent hyperparathyroidism, and an early reintervention may be considered.

Keywords: hyperparathyroidism, secondary; hypocalcemia; parathyroidectomy; parathyroid hormone; recurrence.

INTRODUÇÃO

A paratireoidectomia total com autoenxerto heterotópico imediato é uma técnica bem aceita para o tratamento cirúrgico do hiperparatireoidismo secundário grave (2HPT) em pacientes com doença renal crônica em diálise.¹⁻³ A paratireoidectomia efetiva, com significativa redução de paratormônio (PTH) está associada a melhor sobrevida a longo prazo.⁴

O objetivo do tratamento cirúrgico do 2HPT é a melhora dos sintomas e a redução dos níveis séricos de cálcio, fósforo e PTH. Se não houver melhora dos sintomas associados a elevados níveis de PTH dentro de seis meses após a paratireoidectomia, isso é considerado uma persistência. Se ocorrer após seis meses, é considerado uma recidiva.

A incidência de 2HPT persistente é de cerca de 4%.⁵ A persistência pode ser causada por uma paratiróide oculta (quando menos de quatro são encontradas durante a cirurgia) ou por uma glândula supranumerária. A taxa recorrente de 2HPT devido ao autoenxerto de paratiróide varia de 20-60% em 10 anos, aumentando com o passar do tempo.⁶ A taxa de recorrência em nossos pacientes submetidos à cirurgia entre 1987 e 2002 foi de cerca de 15%. Mas a comparação nem sempre é fácil, uma vez que os critérios de recorrência utilizados na literatura também não são homogêneos.⁷

Em pacientes nos quais menos de quatro glândulas paratireóides são encontradas e excisadas, existe uma grande preocupação com a possível persistência. Como a maioria dos indivíduos tem quatro paratireóides, a identificação e tratamento de quatro glândulas é geralmente interpretada como uma operação bem-sucedida.

No entanto, as glândulas paratireóideas supranumerárias são comumente observadas em pacientes com doença multiglandular da paratireóide.⁸ As glândulas supranumerárias podem passar despercebidas durante a cirurgia e a resolução clínica da 2HPT pode não ocorrer após uma paratireoidectomia das quatro glândulas. Por outro lado, tanto a falta da quarta glândula quanto a paratireóideia supranumerária pode ser pequena e pouco funcional, e o controle do 2HPT pode ainda ser alcançado, apesar de uma cirurgia aparentemente incompleta.⁹ Assim, o número de glândulas identificadas ou excisadas não é um marcador confiável de uma cirurgia adequada, se considerarmos os objetivos metabólicos.

A hipocalcemia pós-operatória pode sugerir a excisão completa de todo o tecido hiperfuncionante da

paratireóide, mas pode haver importante hipocalcemia, que requer grandes quantidades de cálcio ou calcitriol no pós-operatório, mesmo quando os níveis de PTH são repetidamente altos, provavelmente devido à síndrome do osso faminto em casos graves ou avançados de hiperparatireoidismo^{10,11}.

Independente da hipocalcemia pós-operatória, altamente influenciada pelo metabolismo ósseo, a detecção de níveis significativos de PTH pode sugerir a persistência de uma glândula paratireóide clinicamente significativa. Nós hipotetizamos que a medição do PTH durante os primeiros dias após uma paratireoidectomia total prevista, pode ser uma ferramenta clinicamente interessante para prever doença persistente.

MÉTODOS

Em um estudo observacional prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética, envolvendo pacientes com 2HPT submetidos a uma paratireoidectomia total eletiva (ressecção de pelo menos quatro glândulas paratireóides) com autoenxerto imediato de antebraço, em um único hospital terciário (Cappesq 1368/06 e Certificado de Apresentação Para a Avaliação Ética 1133.0.015.000-06), os níveis de PTH foram amostrados tanto antes quanto depois da cirurgia. Estes resultados estavam disponíveis para a presente análise, para doença persistente.

Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento informado antes da inclusão. Foram incluídos os pacientes operados de 2008 a 2010. Indivíduos com enxerto renal funcional não foram incluídos, uma vez que o perfil metabólico deles é bastante diferente daquele de pacientes em diálise regular.

PTH precoce foi definido como qualquer amostra obtida durante a primeira semana após a cirurgia, a partir de uma veia que não estivesse drenando o autoenxerto. Foram excluídos casos sem qualquer medida de PTH durante a primeira semana após a cirurgia. O PTH foi medido por IMMULITE 2000 (DPC e Siemens). No momento da observação, o intervalo de referência do método em indivíduos normais foi de 16 a 87 pg/mL. O intervalo normal para cálcio sérico e fósforo foi de 8,6-10,2 mg/dL e 2,7-4,5 mg/dL, respectivamente.

O número de pacientes com PTH indetectável e detectável pós-operatório e a correlação entre os valores pré-operatório e pós-operatório imediato foram analisados. Quando o PTH foi detectável, foram testadas estratificações de acordo com os intervalos de referência para o método.

Para testar o possível valor de redução do PTH como marcador prognóstico, analisou-se o controle clínico da doença de acordo com a redução relativa do PTH, calculado da seguinte forma: $(PTH \text{ pré-operatório} - PTH \text{ pós-operatório precoce}) / PTH \text{ pré-operatório}$. Estimamos o sucesso da cirurgia de acordo com essa proporção.

Considerou-se o 2HPT persistente quando os níveis de PTH estavam acima dos valores-alvo preconizados pelo KDIGO, demonstrados a qualquer momento até seis meses após a cirurgia. O grupo de trabalho KDIGO recomendou duas a nove vezes o limite superior normal para o ensaio utilizado.¹² Por outro lado, o controle clínico da doença foi considerado quando o PTH estivesse dentro dos níveis estabelecidos pelo menos até seis meses, sem hipercalcemia, fósforo descontrolado e sem sintomas ósseos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados contínuos foram testados para distribuição normal com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As distribuições paramétricas são apresentadas pela média e desvio padrão (DP). Os dados não paramétricos são expressos em mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3).

O teste de Spearman foi utilizado para testar a correlação. O teste exato de Fisher ou teste qui-quadrado foram empregados, quando apropriado. A mediana do PTH pré-operatório foi calculada e utilizada em tabelas de contingência para separar dois grupos: PTH acima da mediana ou PTH igual ou abaixo da mediana.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 53 pacientes com 2HPT foram operados. A análise foi possível em 51 casos (Tabela 1). Antes da cirurgia, o PTH variou de 425 a 6,964 pg/mL. Acompanhamento de até 72 meses. Houve sete mortes neste período.

TABELA 1 DADOS PRÉ-OPERATÓRIOS DOS PACIENTES

Gênero (número de pacientes)	masculinos (27)	femininos (24)
Média da idade (intervalo)	46 anos (9-71)	
Tempo em diálise	9 anos (Q1-Q3; 9-12)	
Mediana do PTH	2.103 pg/mL (Q1-Q3; 1,554-3,105)	
Mediana do cálcio	10.3 mg/dL (Q1-Q3; 9.7-10.3)	
Média do fósforo	5.4 mg/dL (SD 1.3)	

PTH: hormônio paratireoideano.

Os valores de PTH no pós-operatório variaram de zero a 1215 pg/mL (mediana zero e Q1-Q3 0-75 pg/mL). O PTH após a paratireoidectomia foi indetectável em 28 casos (54,9%). Em oito pacientes (15,7%), o PTH estava inferior a 16 pg/mL, e em 10 (19,6%) os valores de PTH estavam entre 16 e 87 pg/mL. O PTH no pós-operatório imediato estava superior a 87 pg/mL em cinco casos (9,8%).

A influência do PTH pré-operatório nos níveis pós-operatórios foi notável. A Tabela 2 mostra que a maioria dos pacientes com valores pré-operatórios acima da mediana teve um PTH detectável pós-operatório. Por outro lado, quando o PTH pré-operatório estava abaixo da mediana, a maioria dos pacientes apresentava níveis indetectáveis no pós-operatório.

TABELA 2 PTH PÓS-OPERATÓRIO DETECTÁVEL OU INDETECTÁVEL SEGUNDO A MEDIANA DO PTH PRÉOPERATÓRIO

	PTH pós-operatório	
	PTH = 0	PTH > 0
PTH pré-operatório ≤ median	21	5
PTH pré-operatório > median	7	18

p: 0,0002, Teste Exato de Fisher; PTH: hormônio paratireoideano.

Quando o valor de PTH pós-operatório estava abaixo do limite superior normal do método (87pg/mL) não havia nenhuma doença persistente. No entanto, o absoluto pode não ser considerado um bom indicador de persistência, pois um dos cinco pacientes com PTH pós-operatório acima de 87pg/mL não apresentava doença persistente.

Houve correlação significativa entre o PTH pré-operatório e o PTH pós-operatório com coeficiente de Spearman R de 0,43 (*p* = 0,002), conforme demonstrado na Figura 1.

Aparentemente, uma queda relativa de PTH foi um melhor indicador de doença persistente. A redução relativa de PTH variou de 1 a 0,7 (100% a 70%). A Figura 2 mostra a distribuição da redução do PTH de acordo com o PTH pré-operatório e o desfecho clínico.

Todos os casos com mais de 95% de redução do PTH apresentaram resolução a longo prazo do 2HPT. Em dois casos com diminuição entre 90% e 95%, o seguimento sugeriu uma glândula paratireoideia supernumerária, mas os objetivos metabólicos foram adequados e nenhuma cirurgia adicional foi necessária. Menos de 80% de redução esteve associada a doença persistente, com resultados

Figura 1. Correlação entre o PTH pré-operatório e pós-operatório precoce. PTH: hormônio paratireoidiano.

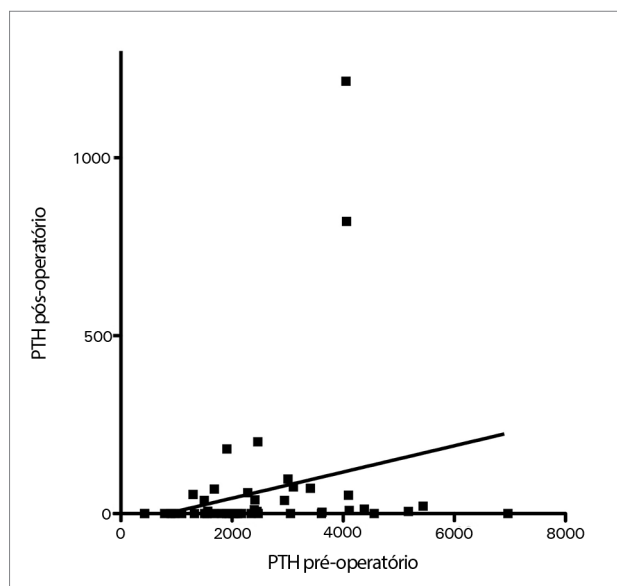
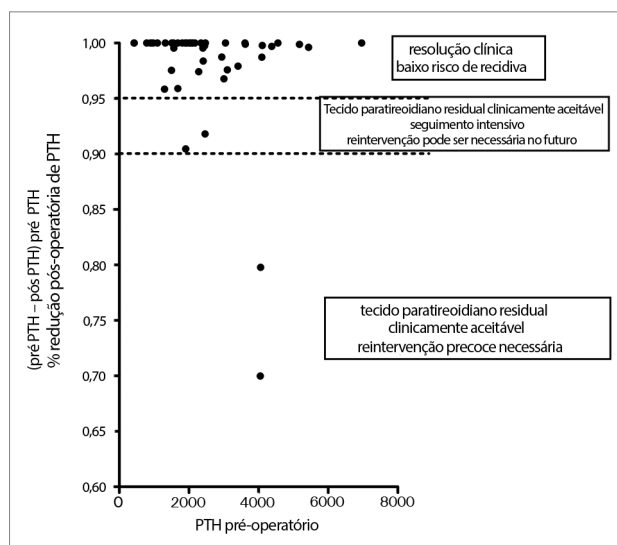


Figura 2. Redução precoce relativa do PTH e desfecho clínico (Dot-plot). PTH: hormônio paratireoidiano.



metabólicos insatisfatórios e outra intervenção foi aconselhada.

A persistência clinicamente significativa ocorreu em dois casos, com valores iniciais de 821 (redução de 79,8%) e 1215 pg/mL (redução de 70%). Quatro e cinco glândulas foram excisadas, respectivamente. Nestes casos, os sintomas ósseos, cálcio e fósforo apresentaram alterações não significativas. Ambos os pacientes abandonaram o acompanhamento, e 2HPT claramente persistiu. Mesmo que, o curso clínico a longo prazo seja desconhecido, a persistência do resultado foi estabelecida.

Em outros dois casos, os níveis pós-operatórios de PTH foram muito sugestivos de tecido paratireoide persistente. Os valores pós-operatórios de PTH foram 182 (90,5% de redução) e 202 pg/mL (91,8% de diminuição). No entanto, em ambos os casos houve melhora dos sintomas e do metabolismo mineral, e não foi necessária intervenção precoce. No segundo caso, uma reintervenção só foi necessária após seis anos.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra que em casos graves e avançados de 2HPT, níveis muito elevados de PTH pré-operatórios estão frequentemente relacionados a algum PTH detectável nos primeiros dias após a paratireoidectomia, em pacientes em diálise regular.

Dos 1156 pacientes submetidos à paratireoidectomia total com autoenxerto de antebraço em um estudo no Japão, 49 (4,2%) pacientes tinham doença persistente. Nesse estudo, o 2HPT persistente foi definido quando a menor concentração de PTH no pós-operatório, medido no 1º ou 2º dia, estivesse maior que 60pg/mL (limite superior normal do método utilizado⁵). De acordo com esse nível de corte, teríamos 9,8% de casos persistentes neste estudo, mas tivemos somente dois (3,8%) pacientes com desfecho precoce inaceitável. Sob essa ótica, o uso de PTH absoluto pós-operatório pode ser confundente. Assim sendo, é possível ter casos negativos de persistência em pacientes com concentrações de PTH maiores do que os níveis do limite superior do método utilizado. No nosso ponto de vista, uma queda relativa é o melhor indicador de sucesso cirúrgico ou persistência.

No entanto, o PTH pós-operatório baixo ou indetectável praticamente descarta a doença persistente. Semelhante à literatura⁵, nenhum paciente com PTH pós-operatório inferior ao limite superior normal apresentava doença persistente. Assim, é mais difícil ter 2HPT persistente em pacientes com concentrações de PTH inferiores ao limite superior normal.

Parece razoável considerar que níveis pós-operatórios muito elevados de PTH apontam claramente para uma glândula residual hiperplásica ou supranumerária. No entanto, o valor absoluto do PTH deve ser interpretado com cautela, uma vez que resultados tão elevados quanto a referência superior do método podem não refletir uma glândula residual

problemática com resultado inaceitável. Na verdade, a diminuição relativa parece mais confiável.

Sugerimos que a redução relativa do PTH nos primeiros dias após a cirurgia seja mais informativa. Embora um valor de PTH pré-operatório muito elevado possa impedir a observação de PTH pós-operatório indetectável, uma redução de mais de 95% indica cirurgia bem sucedida. Por outro lado, se a redução pós-operatória for inferior a 80%, isso pode indicar doença persistente que necessita de tratamento cirúrgico ou médico agressivo.

No HPT primário esporádico, o PTH intraoperatório é muito útil para orientar o cirurgião a continuar a cirurgia se ocorrer redução insatisfatória do PTH.¹³ Na hiperplasia multiglandular primária, o uso de PTH durante a cirurgia tem um valor mais limitado, e critérios mais rigorosos parecem ser mais úteis.¹⁴

No 2HPT a interpretação do PTH intraoperatório também é difícil, e existem sugestões diferentes para seu uso.^{15,16} O impacto de fragmentos 7-84 no PTH intraoperatório é significativo, e pode haver uma janela significativa de incerteza durante a cirurgia em pacientes em diálise. Assim, embora o PTH intraoperatório seja válido no 2HPT, os resultados não são tão simples como no HPT primário esporádico para prever claramente uma cirurgia bem-sucedida, especialmente na paratireoidectomia subtotal.

Pacientes com 2HPT em diálise requerem cuidados multidisciplinares. Em geral, o cirurgião tem contato com o doente durante um curto período de tempo antes e depois da operação. Por razões práticas, a maior parte do acompanhamento a longo prazo está sob a supervisão do nefrologista. Se os cirurgiões e os clínicos estiverem cientes de uma possível glândula paratireoide hiperplásica ou supernumerária, a decisão de repetir exames de imagem e realizar uma reoperação pode ser tomada sem demora. O problema de adiar o diagnóstico é justamente a atribuição enganosa da recorrência a um crescimento hiperplásico de coto subtotal ou a secreção confundida de um auto-enxerto de paratiróide hiperfuncionante.

Se for observada uma diminuição insuficiente do PTH até o terceiro dia pós-operatório, apesar da hipocalcemia, o cirurgião pode ser alertado de uma glândula supranumerária ou residual relevante. Dependendo da disponibilidade, um estudo de localização pode ser realizado rapidamente, e uma reoperação realizada antes da fibrose e da inflamação pós-cirúrgica, que aumentam os riscos.

A reintervenção precoce é geralmente recomendada antes da primeira semana da cirurgia inicial, já que o processo de cicatrização subsequente provoca normalmente uma dissecação muito difícil.

Como observamos, pacientes com PTH muito alto no pré-operatório provavelmente podem ter fragmentos 7-84 circulando no primeiro dia após a cirurgia. Teoricamente, o 2º ou 3º dia após a cirurgia seriam os melhores períodos para amostrar o PTH. Neste período os fragmentos 7-84 estão mais baixos e espera-se que a secreção do autoenxerto seja muito baixa. Adiar a avaliação do PTH pós-operatório em mais de uma semana teria impacto negativo no objetivo prático, pois a reoperação teria que ser postergada devido ao processo de cicatrização e aos riscos.

CONCLUSÕES

Os níveis de PTH durante a primeira semana após uma paratireoidectomia total com autoenxerto estão correlacionados com os níveis pré-operatórios e nem todos os pacientes terão PTH indetectável.

A redução relativa é muito útil, e uma redução de 95% ou mais indica uma cirurgia bem-sucedida. Por outro lado, uma redução inferior a 80% sugere doença persistente, e a intervenção precoce se faz necessária.

REFERÊNCIAS

1. Santos RO, Ohe MN, Carvalho AB, Neves MC, Kunii I, Lazaretti-Castro M, et al. Total parathyroidectomy with presternal intramuscular autotransplantation in renal patients: a prospective study of 66 patients. *J Osteoporos* 2012;2012:631243. doi: 10.1155/2012/631243. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/631243>
2. Conti-Freitas LC, Foss-Freitas MC, Lucca LJ, da Costa JA, Mamede RC, Foss MC. Dynamics of parathyroid hormone secretion after total parathyroidectomy and autotransplantation. *World J Surg* 2009;33:1403-7. PMID: 19404704 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-009-0057-8>
3. Magnabosco FF, Tavares MR, Montenegro FL. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58:562-71. PMID: 25166048 DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003372>
4. Goldenstein PT, Elias RM, Pires de Freitas do Carmo L, Coelho FO, Magalhães LP, Antunes GL, et al. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study. *PLoS One* 2013;8:e68870. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068870>
5. Tominaga Y, Katayama A, Sato T, Matsuoka S, Goto N, Haba T, et al. Re-operation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:iii65-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg1017>

6. Tominaga Y, Numano M, Tanaka Y, Uchida K, Takagi H. Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 1997;13:87-96. PMID: 9088064 DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2388\(199703/04\)13:2<87::AID-SSU4>3.0.CO;2-Y](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1098-2388(199703/04)13:2<87::AID-SSU4>3.0.CO;2-Y)
7. Arap SS, Cordeiro AC, Brandão LG, Ferraz AR, Michaluart Jr P, et al. Secondary hyperparathyroidism: prognostic factors of graft-dependent recurrence after total parathyroidectomy and parathyroid autotransplantation. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2010;39:24-32.
8. d'Alessandro AF, Montenegro FL, Brandão LG, Lourenço Jr DM, Toledo Sde A, Cordeiro AC. Supernumerary parathyroid glands in hyperparathyroidism associated with multiple endocrine neoplasia type 1. *Rev Assoc Med Bras* 2012;58:323-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302012000300012>
9. Donckier V, Decoster-Gervy C, Kinnaert P. Long-term results after surgical treatment of renal hyperparathyroidism when fewer than four glands are identified at operation. *J Am Coll Surg* 1997;184:70-4. PMID: 8989303
10. de Menezes Montenegro FL, Custódio MR, Arap SS, Reis LM, Sonohara S, Castro IV, et al. Successful implant of long-term cryopreserved parathyroid glands after total parathyroidectomy. *Head Neck* 2007;29:296-300. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.20506>
11. Ohe MN, Santos RO, Hojaij F, Neves MC, Kunii IS, Orlandi D, et al. Parathyroid carcinoma and hungry bone syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013;57:79-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000100011>
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease- Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;(113):S1-130.
13. Udelsman R, Donovan P, Shaw C. Cure predictability during parathyroidectomy. *World J Surg* 2014;38:525-33. PMID: 24240672 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-013-2327-8>
14. Nilubol N, Weisbrod AB, Weinstein LS, Simonds WF, Jensen RT, Phan GQ, et al. Utility of intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with multiple endocrine neoplasia type 1-associated primary hyperparathyroidism undergoing initial parathyroidectomy. *World J Surg* 2013;37:1966-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-013-2054-1>
15. Bieglmayer C, Kaczirek K, Prager G, Niederle B. Parathyroid hormone monitoring during total parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: pilot study of the impact of renal function and assay specificity. *Clin Chem* 2006;52:1112-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.065490>
16. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Carvalho AB, Abrahão M, Neves MC, et al. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorrinolaryngol* 2013;79:494-9. PMID: 23929152 DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130088>