



Determinação do Ponto de Corte de PTH para a Diferenciação entre Hiperparatireoidismo Primário e Carcinoma de Paratireoide: Uma Revisão integrativa de Literatura

Caio Victor Fernandes de Oliveira¹, Roberto Fagner Felix Araujo¹, Diógenes Emanuel Dantas da Silva¹, José Roery da Silva Pires¹, Maria Eduarda de Sousa Monteiro¹, Maria Layane da Silva Lima¹, Rafael Palmeira Araujo Medeiros Nóbrega¹, Maria Luisa Cavalcante Fonseca¹, Fabrícia dos Santos Almeida¹, Heverly Dayane da Silva Santos¹, Alcebíades José dos Santos Neto²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n5p478-503>

Artigo recebido em 30 de Março e publicado em 11 de Maio de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O hiperparatireoidismo primário (HPTP), com prevalência de 1-7 por 1.000 adultos, decorre da secreção excessiva de paratormônio (PTH), causada por adenomas (85-90%) ou carcinoma de paratireoide (CP, <1%). O PTH regula o cálcio sérico, mas sua elevação causa hipercalcemia, com sintomas ósseos, renais e neurológicos. Diferenciar HPTP de CP é desafiador devido a similaridades clínicas. **Metodologia:** Revisão integrativa buscou estudos (2020-2024) nas bases BVS, PubMed e SciELO, com descritores “Hiperparatireoidismo”, “Paratormônio” e “Carcinoma de Paratireoide”. Incluíram-se artigos em português ou inglês sobre PTH em HPTP e CP, excluindo-se estudos teóricos ou com metodologia inadequada. Dois pesquisadores selecionaram 12 estudos após avaliação de qualidade, extraíndo dados e analisando via curva ROC. **Resultados:** Os 12 estudos mostram PTH elevado no CP (média 1.738,7 pg/mL) comparado a adenomas (211,4 pg/mL). O índice Ca/P × PTH diferencia distúrbios metabólicos com alta sensibilidade (84,7-88,9%). Paratireoidectomia com monitoramento intraoperatório (ioPTH) alcança 81,3-100% de precisão, normalizando PTH e cálcio. PTH é marcador-chave em fraturas patológicas e gestação. **Discussão:** PTH é essencial para diagnóstico diferencial, mas a falta de pontos de corte universais, devido a variações em ensaios laboratoriais e comorbidades, limita sua aplicação. Índices combinados e ioPTH aumentam acurácia diagnóstica. Contextos como gestação e CP intratireoidiano destacam sua relevância, embora padronização seja necessária. **Considerações Finais:** PTH acima de 1.000 pg/mL sugere CP, com paratireoidectomia como tratamento eficaz. Lacunas incluem ausência de estudos multicêntricos e padronização de ensaios. Pesquisas futuras podem explorar a inteligência artificial e outras estratégias para refinar pontos de corte.

Palavras-chave: Hiperparatireoidismo Primário, Carcinoma de Paratireoide, Paratormônio

Determination of PTH Cut-off Value for Differentiating Primary Hyperparathyroidism and Parathyroid Carcinoma: An Integrative Literature Review

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperparathyroidism (HPTP), prevalent in 1-7 per 1,000 adults, results from excessive parathyroid hormone (PTH) secretion, caused by adenomas (85-90%) or parathyroid carcinoma (CP, <1%). PTH regulates serum calcium, but its elevation causes hypercalcemia, with bone, renal, and neurological symptoms. Differentiating HPTP from CP is challenging due to clinical similarities. **Methodology:** Integrative review searched studies (2020-2024) in BVS, PubMed, and SciELO, using descriptors “Hyperparathyroidism,” “Parathyroid Hormone,” and “Parathyroid Carcinoma.” Articles in Portuguese or English on PTH in HPTP and CP were included, excluding theoretical or methodologically flawed studies. Two researchers selected 12 studies after quality assessment, extracting data and analyzing via ROC curve. **Results:** The 12 studies show elevated PTH in CP (mean 1,738.7 pg/mL) compared to adenomas (211.4 pg/mL). The Ca/P × PTH index distinguishes metabolic disorders with high sensitivity (84.7-88.9%). Parathyroidectomy with intraoperative monitoring (ioPTH) achieves 81.3-100% accuracy, normalizing PTH and calcium. PTH is a key marker in pathological fractures and pregnancy. **Discussion:** PTH is critical for differential diagnosis, but the lack of universal cutoffs, due to assay variations and comorbidities, limits its application. Combined indices and ioPTH enhance diagnostic accuracy. Contexts like pregnancy and intrathyroidal CP highlight its relevance, though standardization is needed. **Conclusion:** PTH above 1,000 pg/mL suggests CP, with parathyroidectomy as an effective treatment. Gaps include the lack of multicenter studies and assay standardization. Future research could explore artificial intelligence to refine cutoffs.

Keywords: Primary Hyperparathyroidism, Parathyroid Carcinoma, Parathyroid Hormone,

Instituição afiliada – Universidade Federal do Rio Grande do Norte Campus Caicó

Autor correspondente: Caio Victor Fernandes de Oliveira caiovictorfernandesdeoliveira@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é uma doença que resulta do excesso de secreção do paratormônio (PTH) pelas glândulas paratireoides, como consequência de adenomas, hiperplasia ou carcinoma de paratireoide (CP), sendo este último o mais raro. Cerca de 85 a 90% dos casos de HPTP tem como etiologia adenomas solitários de paratireoide, os quais são condições benignas, e menos de 1% é causado por câncer de paratireoide, envolvendo, na maioria das vezes, apenas uma das glândulas.

O paratormônio, envolvido na fisiopatologia do HPTP, é uma proteína importante na homeostase do cálcio sérico. É produzido pelas paratireoides, glândulas localizadas na região cervical, posterior à tireóide, as quais possuem receptores de cálcio na sua superfície, o que possibilita regular a secreção da proteína em resposta às variações séricas de cálcio. Sua ação decorre do aumento ou diminuição da atividade de osteoclastos e osteoblastos, absorção intestinal e reabsorção renal. Quando o cálcio se liga aos receptores, desencadeia um feedback negativo para a produção de PTH, mantendo os níveis fisiológicos desse íon para as demandas metabólicas. O HPTP decorre da secreção aumentada do PTH, causando hipercalcemia e cursando principalmente com alterações ósseas, neurológicas e renais.

A prevalência do HPTP é de cerca de 1 a 7 casos por 1000 adultos, principalmente no sexo feminino e em mulheres pós-menopausa. Quanto à incidência, os dados são muito divergentes, variando de 0,4 a 21,6 casos por 100.000 habitantes/ano. Clinicamente, a maioria dos casos de HPTP são assintomáticos, sendo diagnosticados após achados acidentais de exames laboratoriais de rotina, como hipercalcemia ou aumento sérico do paratormônio, ou podem ter sintomas inespecíficos como fadiga, perda de memória, depressão, ansiedade ou alterações de sono. O diagnóstico é feito com a investigação dos sintomas e análise laboratorial, a qual inclui cálcio sérico, PTH. No entanto, outros exames como creatinina, vitamina D, fosfatase alcalina, função renal, devem ser solicitados para a exclusão de diagnóstico diferencial com o hiperparatireoidismo secundário. A confirmação diagnóstica é, normalmente, possível com a análise histopatológica pós tratamento cirúrgico, sendo a paratireoidectomia o único método com potencial curativo, indicado para todos os pacientes sintomáticos.



O diagnóstico diferencial se torna um desafio devido a similaridade clínica entre adenomas benignos de paratireoide e neoplasia maligna, porém os pacientes com CP apresentam níveis mais elevados de cálcio sérico e PTH. (A. Viswanath, E.E. Drakou, F. Lajeunesse-Trempe et al). O carcinoma da paratireoide é uma neoplasia endócrina rara que representa menos de 1% de todos os casos de hiperparatireoidismo primário (HPTP) (Marini F et al, 2024). Ainda assim, sua incidência tem aumentado em grupos populacionais acima de 50 anos, devido ao aumento do screening de cálcio sérico e estudos de imagem, sendo fortemente relacionado ao HPTP primário. Ainda não há um valor específico na literatura que defina o corte para o diagnóstico, mas há consenso que níveis persistentemente elevados sugerem o CP, sendo a hipercalcemia intratável a principal causa de grave morbidade nos pacientes (P Roser et al, 2023).

Dado o desafio diagnóstico e necessidade de intervenção imediata em pacientes com HPTP, este estudo objetiva revisar sistematicamente as evidências atuais da importância do nível de paratormônio, como mecanismo diagnóstico para hiperparatireoidismo primário versus carcinoma de paratireoide e fornecer recomendações para auxiliar médicos na avaliação e manejo dos pacientes.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura do tipo revisão integrativa, que baseou-se na pergunta norteadora: "Quais são os critérios e metodologias utilizadas para determinar o ponto de corte ideal do paratormônio (PTH) na diferenciação entre hiperparatireoidismo primário e carcinoma de paratireoide, e quais são os níveis de precisão diagnóstica associados a esses pontos de corte?".

A pesquisa que baseou a revisão iniciou-se pelas buscas nas seguintes bases de dados: BVS, PubMed e SciELO, empregando descritores controlados do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Hiperparatireoidismo E Paratormônio" OU "Carcinoma de Paratireoide". Em inglês, os termos utilizados foram: *Hyperparathyroidism AND Parathyroid Hormone OR Parathyroid Carcinoma*. O período de publicação dos estudos selecionados foi restrito aos últimos cinco anos para garantir a atualidade das evidências revisadas. Foram incluídos estudos de diferentes tipos, tais como revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos sem randomização, estudos

de coorte, estudos de caso-controle, além de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos.

Os artigos que respondiam aos critérios de inclusão e que fossem publicados em língua portuguesa ou inglesa e que abordassem a dosagem de PTH em pacientes diagnosticados com hiperparatireoidismo primário e carcinoma de paratireoide. Foram excluídos os artigos teóricos ou estudos que não apresentassem dados sobre a dosagem do PTH como apoio diagnóstico ao carcinoma de paratireoide ou hiperparatireoidismo. Também foram desconsiderados estudos com metodologia inadequada, viés significativo observado pelos pesquisadores ou resultados inadequadamente apresentados, assim como aqueles indisponíveis na íntegra ou que apresentassem dados redundantes já abordados em outros trabalhos.

A partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados nas bases por dois pesquisadores independentes, os estudos que os pesquisadores julgaram que respondiam aos critérios de inclusão e exclusão foram adicionados a planilhas de excel independentes, visando manter o cegamento. Após essa etapa, um terceiro pesquisador foi responsável por resolver os conflitos. Tais estratégias foram utilizadas como forma de minimizar vieses de seleção dos artigos.

Os estudos inicialmente selecionados passaram por uma análise de qualidade para que fossem filtrados os que apresentassem dados e conclusões que dialogassem com os objetivos da pesquisa. Para isso, foi utilizado um instrumento adaptado do Critical Appraisal Skills Program (CASP), composto por 10 itens avaliativos, cada um pontuado de 0 a 1, resultando em uma pontuação máxima de 10 pontos. Os critérios analisados incluíram a clareza dos objetivos, adequação metodológica, seleção de amostras, coleta de dados, análise ética e rigorosa, e discussão de resultados e limitações (Tabela 1). Os artigos foram classificados em dois níveis de qualidade: Nível A (pontuação de 6 a 10, indicando boa qualidade metodológica e viés reduzido) e Nível B (pontuação mínima de 5, indicando qualidade metodológica satisfatória, mas com maior risco de viés).

Tabela 1: Avaliação de qualidade dos 10 artigos incluídos.

Questão	Sim	Não	Não consigo
---------	-----	-----	-------------



			responder
Os objetivos da pesquisa estavam claramente reportados?			
A metodologia era adequada?			
O desenho da pesquisa estava adequado para alcance dos objetivos propostos?			
A estratégia de recrutamento foi adequada aos objetivos da pesquisa?			
Os dados foram coletados de modo que abordassem a questão da pesquisa?			
A relação entre o pesquisados e os participantes foi devidamente considerada?			



As questões éticas foram consideradas			
A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?			
Os resultados foram reportados claramente?			
A pesquisa trouxe contribuições?			

Após serem selecionados os artigos com maior validade e confiabilidade (artigos classificados no Nível A), iniciou-se a fase de extração de dados por dois dos pesquisadores do estudo. Para isso, basearam-se em uma ficha padronizada que visava listar: 1) título, 2) primeiro autor e ano de publicação, 3) local de publicação, 4) desenho do estudo, 5) objetivo do estudo, 6) fonte de dados, 7) espaço amostral, 8) principais resultados encontrados, 9) principais conclusões dos autores, 10) declaração de interesse dos autores.

Os indicadores de desfecho selecionados para a análise incluíram os níveis de PTH estabelecidos como pontos de corte para ambas as condições, bem como a sensibilidade e especificidade associadas à identificação correta de hiperparatireoidismo primário e carcinoma de paratireoide. Além disso, serão sumarizados 10 artigos Nível A, conforme o instrumento CASP, contendo dados de identificação dos artigos sintetizando, assim, o que a literatura apresenta relacionado ao Carcinoma de Paratireoide e o Hiperparatireoidismo.

A análise estatística foi realizada utilizando-se a curva ROC (Receiver Operating Characteristic), de modo a buscar identificar o ponto de corte ideal para o PTH de modo a diferenciar precocemente e com certeza entre hiperparatireoidismo primário e carcinoma de paratireoide.

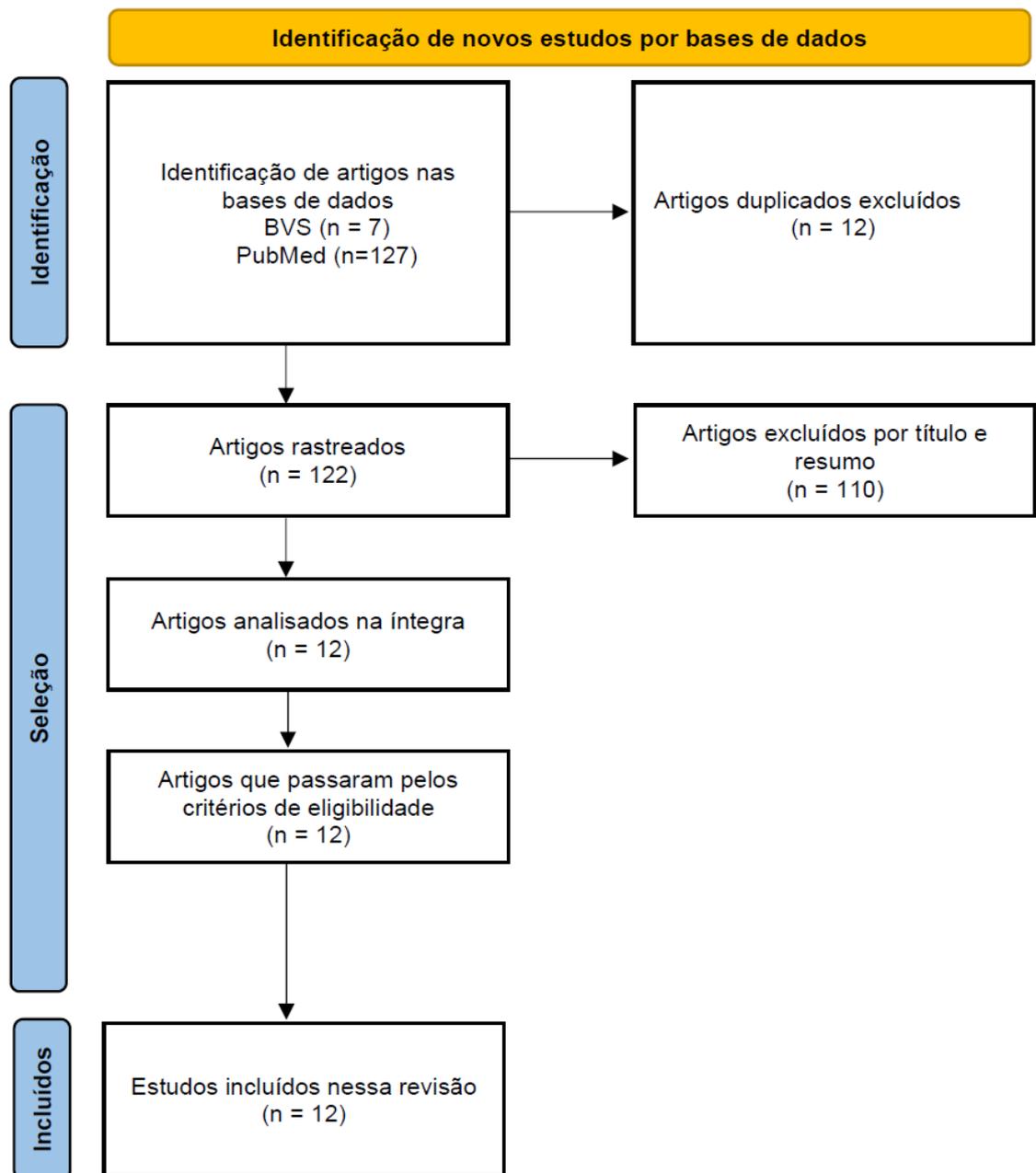
A metodologia utilizada apresentou algumas limitações no que se refere à pequena variedade das bases de dados nas quais foram realizadas as buscas, fato que se deve, sobretudo, à escassez de tempo e recurso humano suficiente para abranger mais bases.

Esta revisão integrativa baseou-se na análise de dados secundários extraídos de estudos publicados, não sendo necessária, portanto, a aprovação do comitê de ética em pesquisa. Porém, os estudos incluídos foram selecionados avaliando se seguiram as diretrizes éticas.

RESULTADOS

A busca resultou na distribuição entre as publicações encontradas em cada base de dados que se segue: BVS (n=7); PubMed (n= 127), totalizando 134 publicações. Destaca-se que nenhum trabalho foi encontrado no delineamento de pesquisa em escolha na base de dados da SciELO com a combinação dos descritores utilizados. Após isso, foram analisadas as publicações encontradas e excluídos os artigos duplicados pelo título (n=12). Em seguida, os estudos foram excluídos com base na leitura dos títulos (n=58), resumos (n=35) e na aplicação dos critérios de inclusão (n=17). Após a leitura e avaliação final, 12 estudos foram selecionados para esta revisão.

Para sistematizar o processo de seleção dos artigos, foi criado um fluxograma com as etapas descritas (Figura 1).



Os 12 estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2020 e 2024, o que promove maior atualidade das evidências selecionadas. Os resultados desta revisão revelaram que todos os artigos selecionados foram publicados em revistas internacionais em língua inglesa, somando um total de 12 países. A maioria dos estudos (9 artigos) foram produzidos na América e em países da Europa. Quanto ao delineamento metodológico, três estudos eram de relato de caso, quatro estudos eram observacionais retrospectivos e cinco eram revisões sistemáticas com metanálise. O resumo dos estudos selecionados encontra-se no quadro 1.

Quadro 1 - Características dos artigos selecionados para a revisão segundo: código de identificação dos artigos selecionados/título/periódico/ano/autores/objetivo e delineamento do estudo, Brasil, 2025.

Código	Título	Periódico/ano/autores	Objetivo	Delineamento do estudo
1	<p>Avaliação dos pacientes com hiperparatireoidismo primário submetidos à paratireoidectomia no INCA RJ, Brasil) no período de janeiro 1998 até maio 2022. 2023.</p> <p>Descritores: parathyroid cancer; primary hyperparathyroidism; parathyroid hormone; multiple endocrine neoplasia.</p>	<p>ColecionaSUS 2023</p> <p>COUTINHO, D. A. DE A.</p>	<p>Descrever o perfil clínicoepidemiológico dos pacientes com HPTP operados no Instituto Nacional de Câncer (INCA).</p>	<p>Estudo observacional, retrospectivo, descritivo e unicêntrico</p>
2	<p>Hypercalcemic crisis as a presentation of primary hyperparathyroidism</p> <p>Descritores: Primary hyperparathyroidism; Hypercalcemic crisis; Parathyroid adenoma; Acute kidney disease</p>	<p>Medicina (B.Aires) 2023</p> <p>I. Bedini, G. Sylvestre Begnis, F. Poenitz, DC Polillo, MC Vargas, D. Bolzán, LA Ramírez Stieben</p>	<p>Relatar três casos de crise hipercalcêmica causada por hiperparatireoidismo primário (HIHC) associado a adenomas gigantes de paratireoide (GPAs), incluindo um caso com características histopatológicas de tumor de paratireoide atípico, destacando a</p>	<p>Relato de Caso e Revisão de Literatura</p>

			gravidade clínica, o manejo cirúrgico por paratireoidectomia e os resultados graves.	
3	<p>Multifocal Brown Tumors As A Manifestation Of Primary Parathyroid Carcinoma. A Case Report</p> <p>Descritores Osteitis fibrosa cystica Parathyroid neoplasms Primary hyperparathyroidism Radiography</p>	<p>Rev. colomb. radiol 2020 B. Reyes, M.; SL Espinoza Alvarado, DA Robles López, C. Rivera Argeñal, Y. Turcios</p>	<p>Relatar um caso clínico raro de múltiplos tumores pardos secundários a um carcinoma de paratireoide, destacando a apresentação inicial incomum com fratura patológica, hipercalcemia e níveis elevados de PTH.</p>	Relato de Caso
4	<p>Diagnóstico e tratamento do hiperparatireoidismo primário com fratura patológica dos membros: um estudo observacional retrospectivo</p> <p>Descritores: primary hyperparathyroidism; pathological fracture; diagnosis, treatment</p>	<p>Medicine 2022 HM Liu, K. Luo, S. Liao, H. Tang, J. Mo, T. Xie, C. Li, B. Li, Y. Liu, X. Zhan</p>	<p>Resumir as características clínicas e o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPTP) associados às fraturas patológicas, com foco em melhorar a atenção dos médicos ortopédicos para o diagnóstico e manejo adequado dessa condição rara.</p>	Estudo retrospectivo
5	<p>Carcinoma de Paratireoide Intratireoidiano: Relato de Caso e Revisão da Literatura</p> <p>Descritores: intrathyroidal parathyroid carcinoma, parathyroid carcinoma, ectopic parathyroid, endocrine surgery</p>	<p>Diário de Ouvido, Nariz e Garganta 2025 DH Daniel, P. Pillutla, C. Schwartz, T. Nguyen</p>	<p>Relatar um caso raro de carcinoma de paratireoide (PC) intratireoidiano, discutir os desafios no diagnóstico dessa neoplasia maligna devido às semelhanças com outras condições endócrinas mais comuns e revisar a literatura atual sobre o tema.</p>	Relato de Caso e Revisão de Literatura



6	Application of calcium-to-phosphorus (Ca/P) ratio in the diagnosis of pseudohypoparathyroidism: another piece in the puzzle of diagnosis of Ca-P metabolism disorders.	Frontiers in endocrinology / 2023 / Sara De Vincentis, Giulia Del Sindaco, Angela Pagnano, Giulia Brigante, Antonio Moretti, Lucia Zirilli, Vincenzo Rochira, Manuela Simoni, Giovanna Mantovani, Bruno Madeo	Testar o desempenho da razão Ca/P no diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo em comparação com sujeitos saudáveis e pacientes com hiperparatiroidismo para diagnóstico diferencial.	estudo observacional retrospectivo
7	Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults.	The Cochrane database of systematic reviews / 2020 / Hala Ahmadieh, Omar Kreidieh, Elie A. Akl, Ghada El-Hajj Fuleihan	Avaliar os efeitos da paratiroidectomia minimamente invasiva (MIP) guiada por imagem pré-operatória e monitoramento intraoperatório do hormônio paratiroideano em comparação com a exploração bilateral do pescoço (BNE) para o manejo cirúrgico do hiperparatiroidismo primário	Revisão sistemática
8	Parathyroid carcinoma: Current management and outcomes - A systematic review.	American journal of otolaryngology / 2023 / Niall James, McInerney, Tom Moran, Fergal O'Duffy	Avaliar a abordagem de manejo ideal no carcinoma de paratiroide, fornecendo orientações para o manejo futuro	Revisão sistemática de estudos de coorte
9	Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia revisited: a multi-centre observational study.	BMC endocrine disorders/ 2022/ Yousef Al-Saleh, Abdullah AlSohaim, Reem AlAmoudi, Ali AlQarni, Raed Alenezi, Layla Mahdi, Hend Alzanbaqi, Samah M. Nawar,	Determinar a demografia e a apresentação clínica do HPTH na Arábia Saudita	Estudo observacional retrospectivo

		Hibah AlHarbi, Abdulrhman ALMulla, Maryam Al Qahtani, Salih Bin Salih, Faisal Al Anazi, Najla Saleh Seham, Saleh Ali AlAklabi, Shaun Sabico, Nasser M. Al-Daghri		
10	Primary hyperparathyroidism-induced acute pancreatitis in pregnancy: A systematic review with a diagnostic-treatment algorithm.	World journal of gastroenterology / 2024 / Goran Augustin, Quirino Lai, Maja Cigrovski Berkovic	Determinar métodos diagnósticos apropriados, opções terapêuticas e fatores relacionados aos desfechos maternos e fetais para pancreatite aguda induzida por hiperparatireoidismo primário na gravidez	Revisão sistemática com meta-análise dos dados individuais dos participantes
11	The Efficacy and Safety of Medical and Surgical Therapy in Patients With Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	J Bone Miner Res / 2022 / Zhikang Ye, Shonni J. Silverberg, Ashwini Sreekanta, Kyle Tong Ying Wang, Yaping Chang, Mengmeng Zhang, Gordon Guyatt, Wimonchat Tangamornsuksun, Yi Zhang, Veena Manja, Layla Bakaa, Rachel J. Couban, Maria Luisa Brandi, Bart Clarke, Aliya A. Khan, Michael Mannstadt, John P. Bilezikian	Abordar a eficácia e segurança da terapia médica em pacientes assintomáticos ou sintomáticos que recusam a cirurgia e a cirurgia em pacientes assintomáticos	Revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados
12	The role of Rapid Intraoperative Parathyroid Hormone (ioPTH) assay in determining outcome of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis.	International journal of surgery / 2021 / Fabio Medas, Federico Cappellacci, Gian Luigi Canu, Jacob Pieter Noordzij, Enrico Erdas, Pietro Giorgio Calò,	Avaliar se o monitoramento intraoperatório de PTH é capaz de reduzir a incidência de hiperparatireoidismo primário persistente ou recorrente	Revisão sistemática com meta-análise

Em estudos realizados por Coutinho (2022), os dados laboratoriais pré-operatórios evidenciaram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre o carcinoma de paratireoide (CP) e o adenoma. A mediana dos níveis de cálcio sérico foi de 16,9 mg/dL (intervalo: 15,2 – 18,9) no CP, enquanto no adenoma foi de 11,5 mg/dL (intervalo: 10 – 15,5). Em relação ao paratormônio (PTH), observou-se que os níveis foram vantajosos mais elevados no CP, com uma mediana de 1.738,7 pg/mL (intervalo: 1.011 – 3.739), contrastando com a mediana de 211,4 pg/mL (intervalo: 114 – 4.450) no adenoma. Essa diferença reforça o papel do PTH como um biomarcador relevante na distinção entre neoplasias.

Liu et al. (2022) descreve que a dosagem de paratormônio (PTH) revelou-se um marcador crucial para a diferenciação entre os casos Primário (HPTP) e o diagnóstico de carcinoma de paratireoide em pacientes com fraturas patológicas. Em todos os 20 pacientes deste estudo, os níveis de PTH pré-operatórios foram significativamente elevados, muito além dos valores normais. A avaliação do PTH, com seus níveis elevados, foi observada em 100% dos pacientes, independentemente do tipo patológico (adenoma ou hiperplasia da paratireoide), o que sugere que, para casos com fraturas patológicas de membros, a dosagem de PTH pode ser um indicador confiável de HPTP.

O mesmo estudo refere que todos os pacientes passaram por paratireoidectomia, resultando em uma queda significativa nos níveis de paratormônio (PTH), de $1207 \pm 179,8$ ng/L antes da cirurgia para $46,39 \pm 13,10$ ng/L no primeiro dia após a operação ($P < 0,0001$). Essa redução no PTH também foi acompanhada por uma diminuição nos níveis de cálcio no sangue e uma melhoria na saúde óssea (LIU et al., 2022).

Vicentis et al. (2023) destaca em seu estudo a importância do paratormônio (PTH) no diagnóstico de distúrbios do metabolismo de cálcio e fósforo, especificamente no contexto do hiperparatireoidismo primário crônico (HPT) e pseudo-hipoparatiroidismo (PHP). Uma análise da curva ROC demonstrou que o índice ($\text{Ca/P} \times \text{PTH}$) foi altamente eficaz para distinguir com precisão os pacientes com PHP ou HPT dos indivíduos saudáveis. Especificamente, valores de ($\text{Ca/P} \times \text{PTH}$) acima de 116 ng/L identificaram pacientes com PHP com sensibilidade de 84,7% e especificidade de 87,4%. Por outro lado, valores de ($\text{Ca/P} \times \text{PTH}$) abaixo de 34 ng/L identificaram pacientes com HPT com sensibilidade de 88,9% e especificidade de 90,8%.

Al-Saleh et al. (2022) desenvolveram um estudo retrospectivo multicêntrico sobre o hiperparatireoidismo primário (HPTP) na Arábia Saudita, em que a dosagem de paratormônio (PTH) foi um dos principais parâmetros laboratoriais avaliados. Níveis elevados de PTH foram coletados em todos os pacientes, com uma média de $30,0 \pm 2,0$ pg/mL e uma varredura de PTH anormal em 83,4% dos casos. Uma análise também indicou que os níveis de PTH estavam correlacionados com a gravidade das manifestações clínicas, como pedras nos rins e osteoporose, e com a resposta ao tratamento cirúrgico, uma vez que os pacientes submetidos à paratireoidectomia apresentaram normalização dos níveis de PTH e cálcio.

Bedini et al. (2023) destaca em três relatos de caso a associação entre hiperparatireoidismo primário e hipercalcemia grave, em que os níveis de paratormônio (PTH) foram significativamente elevados, reforçando sua importância como marcador diagnóstico. No primeiro caso, o paciente apresentou PTH de 2.416 pg/mL, associado a um cálcio sérico extremamente elevado de 24,7 mg/dL. No segundo caso, os níveis de PTH foram de 1.143 pg/mL, acompanhados de hipercalcemia de 14,1 mg/dL. Já no terceiro caso, o PTH foi de 764 pg/mL, com cálcio sérico ajustado para albumina de 23,46 mg/dL.

Em estudo desenvolvido por Reyes et al. (2020), o carcinoma de paratireoide é descrito como manifestação inicial de tumores pardos multifocais. Os exames laboratoriais evidenciaram níveis significativamente elevados de paratormônio (PTH), atingindo 635 pg/mL, acompanhados de hipercalcemia de 14,8 mg/dL. Essa elevação acentuada do PTH reforça sua relação com hiperparatireoidismo severo e alterações ósseas extensas. Além disso, níveis de PTH e cálcio significativamente elevados em comparação às causas benignas sugerem que um PTH acima de 10 vezes o limite normal é um forte indicativo de neoplasia maligna.

O estudo de Daniel et al. (2025) descreve um caso de um paciente de 31 anos com carcinoma da paratireoide intratireoidiano, inicialmente confundido com carcinoma medular da tireoide. A dosagem de PTH revelou hipercalcemia persistente (171 pg/mL e 131 pg/mL), indicando Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2 (MEN2). A cintilografia com SPECT-CT revelou uma lesão no leito da tireoide, confirmando o diagnóstico. Após a ressecção, o PTH e o cálcio se normalizaram, mas o paciente desenvolveu metástases pulmonares, com tecido metastático secretando PTH,

explicando a persistência dos níveis elevados de PTH. O caso reforça a relevância da dosagem de PTH no diagnóstico e monitoramento de malignidades da paratireoide.

James et al. (2023) enfatiza que os pacientes submetidos à ressecção de carcinoma da paratireoide sejam monitorados continuamente quanto aos níveis de PTH após a cirurgia. Conforme seus estudos, os níveis de cálcio e PTH pré-operatórios foram elevados, com cálcio médio de 13–14 mg/dL e PTH mediano de 507 pg/mL. Após a cirurgia, a maioria dos pacientes apresentou uma queda significativa nos níveis de PTH. No entanto, pacientes com menor redução nos níveis de PTH pós-operatório, associados à invasão nodal ou recorrência, têm pior prognóstico.

Com relação às diferentes abordagens para o tratamento do hiperparatireoidismo primário, Ye et al. (2022) realizaram uma revisão trazendo a dosagem de paratormônio (PTH) como um dos seus indicadores. De acordo com seu estudo, cinacalcet foi eficaz na redução significativa dos níveis de cálcio sérico e PTH, enquanto denosumabe aumentou o PTH sem alterar o cálcio. A cirurgia mostrou uma redução significativa tanto nos níveis de cálcio quanto de PTH, com uma média de diminuição de 40,54 pg/mL no PTH, indicando sucesso no tratamento. A cirurgia mostrou os melhores resultados na normalização do cálcio e PTH.

Medas et al. (2021), em sua revisão sistemática e meta-análise, analisou o impacto do monitoramento intraoperatório do hormônio da paratireoide (ioPTH) na paratireoidectomia para hiperparatireoidismo primário. Foram incluídos 28 estudos com 13.323 pacientes, destacando que a utilização do IOPTH reduziu significativamente a incidência de hiperparatireoidismo persistente ou recorrente, com diferença de risco de -0,02 (IC -0,03 a -0,01; $p < 0,001$). O critério de Miami, definido como uma queda de >50% nos níveis de PTH 10 minutos após a excisão, foi usado em 24 estudos, demonstrando alta precisão (81,3% a 100%) na correção da remoção do tecido hiperfuncionante.

Em seus estudos Ahmadieh et al. (2020), comparou os efeitos da paratireoidectomia minimamente invasiva (MIP) e da exploração bilateral do pescoço (BNE) em pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPTP). A dosagem de paratormônio (PTH) foi um parâmetro central nos resultados, com níveis médios de PTH de 20,32 pmol/L (191,1 pg/mL) no grupo MIP e 20,05 pmol/L (188,5 pg/mL) no grupo BNE. A medição de PTH também foi crucial no monitoramento intraoperatório, com

diminuições significativas de PTH observadas durante uma cirurgia minimamente invasiva, quando os critérios de Miami indicaram a remoção adequada da glândula doente.

Em relação a uma revisão sistemática realizada por Augustin et al. (2024), 54 casos de pancreatite aguda causada por hiperparatireoidismo primário (HPTP) durante a gravidez foram analisados, destacando a dosagem de paratormônio (PTH) como fator crucial para o diagnóstico e previsão. Os níveis médios de PTH foram de 384 pg/mL (Q1-Q3 = 123-910), com valores significativamente mais elevados nos casos de mortalidade materna (910 pg/mL) e fetal (1914 pg/mL). A revisão reforça a importância da dosagem de PTH na identificação precoce e no manejo adequado do HPTP na gestação.

DISCUSSÃO

O paratormônio (PTH) desempenha um papel central no diagnóstico diferencial entre hiperparatireoidismo primário (HPTP) e carcinoma de paratireoide (CP), condições caracterizadas por hipercalcemia e elevação de PTH, mas com implicações clínicas distintas devido à natureza benigna do HPTP e maligna do CP. Esta revisão integrativa, ao analisar 12 estudos publicados entre 2020 e 2024, destaca a relevância de estabelecer pontos de corte diagnósticos para o PTH, embora a variabilidade nos ensaios laboratoriais, a influência de comorbidades e a ausência de um valor universal limitem sua aplicabilidade. Os achados reforçam a necessidade de combinar PTH com outros biomarcadores, como cálcio sérico e o índice $\text{Ca/P} \times \text{PTH}$, para maior acurácia diagnóstica, especialmente em contextos clínicos desafiadores como fraturas patológicas, gestação e CP intratireoidiano.

O índice $\text{Ca/P} \times \text{PTH}$ emerge como uma ferramenta diagnóstica inovadora para diferenciar condições relacionadas ao HPTP, como pseudo-hipoparatiroidismo (PHP) e hipoparatiroidismo (HPT). De Vincentis et al. (2023) demonstraram que valores acima de 116 ng/L identificam PHP com sensibilidade de 84,7% e especificidade de 87,4%, enquanto valores abaixo de 34 ng/L indicam HPT com sensibilidade de 88,9% e especificidade de 90,8%. Esse índice integra a interação fisiológica entre cálcio e fósforo, modulada pelo PTH, superando a dosagem isolada desses marcadores. Madeo et al. (2017) corroboram que a razão Ca/P , com valores acima de 2,71 (ou 3,5 se medidos em

mg/dL), é altamente sensível para HPTP, com sensibilidade de 86% e especificidade de 87%. Contudo, condições como hipercalcemia hipocalciúrica familiar, raquitismo hipofosfatêmico ou terapia antirretroviral podem comprometer a acurácia do índice, exigindo validação em populações diversas. Embora não diretamente aplicável ao CP, essa abordagem destaca a importância de combinar biomarcadores para refinar o diagnóstico diferencial, sugerindo que índices semelhantes poderiam ser explorados para distinguir CP de adenoma.

A diferenciação entre CP e adenoma, foco principal desta revisão, depende de níveis extremamente elevados de PTH e cálcio sérico. Coutinho (2022) reportou medianas de PTH de 1.738,7 pg/mL (intervalo: 1.011-3.739) e cálcio de 16,9 mg/dL (intervalo: 15,2-18,9) no CP, contra 211,4 pg/mL (intervalo: 114-4.450) e 11,5 mg/dL (intervalo: 10-15,5) no adenoma, com diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Esses achados alinham-se a Viswanath et al. (2024), que sugerem PTH acima de 1.000 pg/mL, especialmente quando associado a cálcio sérico >14 mg/dL, como forte preditor de malignidade. Marini et al. (2024) reforçam que o CP, embora raro ($<1\%$ dos casos de HPTP), apresenta PTH 3 a 10 vezes acima do limite normal (65 pg/mL), frequentemente acompanhado de hipercalcemia grave. Casos de hipercalcemia extrema, como PTH de 2.416 pg/mL e cálcio de 24,7 mg/dL (Bedini et al., 2023), estão associados a maior morbidade, incluindo nefrolitíase, osteoporose e insuficiência renal. Contudo, complicações renais ou ósseas podem mascarar valores de cálcio no CP, tornando o PTH um marcador complementar essencial. A ausência de um ponto de corte universal reflete a heterogeneidade dos ensaios laboratoriais e a influência de fatores como insuficiência renal ou uso de medicamentos que afetam o metabolismo do cálcio.

Em pacientes com fraturas patológicas, a dosagem de PTH é crucial para evitar diagnósticos errôneos, como osteoporose ou tumores ósseos. Liu et al. (2022) observaram PTH significativamente elevado ($1.207 \pm 179,8$ ng/L) em 100% dos 20 pacientes com HPTP e fraturas, com queda pós-paratireoidectomia para $46,39 \pm 13,10$ ng/L no primeiro dia ($p < 0,0001$), acompanhada de melhora na densidade óssea (T-score de -2,76 para -1,77) e recuperação funcional em 77,8-81,8% dos casos após 12 meses. Esses dados corroboram Bilezikian et al. (2020), que destacam a importância de incluir PTH no diagnóstico diferencial de fraturas patológicas, especialmente em HPTP

assintomático, que representa a maioria dos casos (1-7 por 1.000 adultos). A paratireoidectomia, tratamento padrão, normaliza PTH e cálcio, reduzindo complicações como osteoporose (prevalência de 62,9%) e litíase renal (55%), conforme Bevenuto et al. (2022). Melo (2019) reportou que a cirurgia diminui o risco de fraturas em 9% para pacientes com densidade óssea normal e 12% para aqueles com osteopenia/osteoporose, com redução de 50% em fraturas de fêmur, evidenciando o impacto clínico da intervenção precoce guiada pelo PTH.

O monitoramento intraoperatório de PTH (ioPTH) é uma ferramenta de alta precisão na paratireoidectomia. Medas et al. (2021) analisaram 13.323 pacientes, demonstrando que o critério de Miami, definido como queda >50% nos níveis de PTH 10 minutos após a excisão, reduz a incidência de HPTP persistente ou recorrente (diferença de risco: -0,02; IC 95%: -0,03 a -0,01; $p < 0,001$), com precisão de 81,3-100%. Ahmadiéh et al. (2020) corroboraram que ioPTH, com PTH médio pré-operatório de 191,1 pg/mL (paratireoidectomia minimamente invasiva) e 188,5 pg/mL (exploração bilateral), permite excisões direcionadas, minimizando complicações em casos de doença multiglandular. Wilhelm et al. (2016) reportam taxa de cura de 98% com ioPTH, destacando sua utilidade devido à meia-vida curta do PTH (3-5 minutos). Contudo, a variabilidade entre ensaios laboratoriais e a necessidade de equipamentos especializados podem limitar sua adoção em centros com recursos limitados, exigindo padronização.

No CP, níveis de PTH extremamente elevados são marcadores de malignidade. Reyes et al. (2020) descreveram PTH de 635 pg/mL e cálcio de 14,8 mg/dL em CP com tumores pardos multifocais, sugerindo que valores >10 vezes o limite normal indicam neoplasia maligna. Marini et al. (2024) reforçam que PTH >1.000 pg/mL, combinado com hipercalcemia grave, é característico do CP, embora a biópsia histopatológica permaneça essencial para confirmação. O CP intratireoidiano, como relatado por Daniel et al. (2025), apresenta desafios diagnósticos adicionais, com PTH de 171 pg/mL e 131 pg/mL inicialmente confundido com carcinoma medular da tireoide. A persistência de PTH elevado pós-cirurgia, devido a metástases pulmonares, destaca a necessidade de monitoramento contínuo com exames de imagem, como cintilografia SPECT-CT, para maior acurácia (Fernandes et al., 2023). McInerney et al. (2023) observaram que PTH



pré-operatório mediano de 507 pg/mL no CP, com queda insuficiente pós-cirurgia, está associado a pior prognóstico, com recorrência em 2-3 anos para PTH >400 UI/L, exigindo acompanhamento trimestral com cálcio sérico e PTH.

Terapias medicamentosas, como cinacalcet e denosumabe, são adjuvantes no manejo de HPTP, mas menos eficazes que a paratireoidectomia. Ye et al. (2022) indicaram que cinacalcet normaliza o cálcio sérico em 90% dos casos, com redução média de 1,647 mg/dL, mas normaliza PTH em apenas 10%, limitando sua ação em casos de hipersecreção hormonal. Eremkina et al. (2020) demonstraram que denosumabe reduz o cálcio a partir do terceiro dia em crises hipercalcêmicas, sendo útil em pacientes com disfunção renal, com 7 de 10 pacientes alcançando eucalcemia pós-cirurgia após tratamento prévio. A cirurgia, com redução média de 40,54 pg/mL no PTH, permanece superior, conforme Khan et al. (2020), que destacam taxa de cura de 95-98% com paratireoidectomia. Essas terapias são indicadas para pacientes com contraindicações cirúrgicas, hipercalcemia refratária ou preparação pré-operatória, mas não substituem a intervenção definitiva.

Em gestação, o PTH é crucial para prever desfechos materno-fetais em HPTP. Augustin et al. (2024) analisaram 54 casos de pancreatite aguda associada a HPTP, com PTH médio de 384 pg/mL (Q1-Q3: 123-910), sendo valores de 910 pg/mL e 1.914 pg/mL associados a mortalidade materna e fetal, respectivamente. Hysaj et al. (2021) reforçam que o PTH elevado aumenta a transferência de cálcio placentário, levando a complicações como abortos espontâneos, retardo de crescimento intrauterino e tetania neonatal. A dosagem de PTH, combinada com cálcio sérico, é essencial para manejo precoce, especialmente em gestantes com hipercalcemia, para prevenir desfechos adversos.

A correlação entre PTH e manifestações clínicas, como nefrolitíase e osteoporose, sublinha sua relevância diagnóstica e terapêutica. Al-Saleh et al. (2022) reportaram PTH médio de $30,0 \pm 2,0$ pg/mL em HPTP, com varredura anormal em 83,4% dos casos, correlacionado com gravidade de litíase renal e osteoporose, normalizando pós-paratireoidectomia. Bevenuto et al. (2022) observaram prevalência de osteoporose (62,9%), fraturas vertebrais (35,1%) e litíase renal (55%) em HPTP, com

paratireoidectomia reduzindo complicações. Melo (2019) quantificou que a cirurgia diminui o risco de fraturas em 9% para densidade óssea normal e 12% para osteopenia/osteoporose, com redução significativa em fraturas de fêmur (50%). Esses dados destacam o PTH como marcador de gravidade e resposta ao tratamento.

Apesar dos avanços, a definição de um ponto de corte universal para PTH permanece desafiadora. A variabilidade nos ensaios laboratoriais, influenciada por diferenças em métodos de dosagem (e.g., imunoensaio vs. quimioluminescência), e a presença de comorbidades, como insuficiência renal ou hipovitaminose D, comprometem a acurácia. A escassez de estudos multicêntricos com grandes amostras limita a generalização dos valores propostos, como PTH >1.000 pg/mL para CP. A combinação de PTH com índices como Ca/P × PTH e exames de imagem, como ultrassom e cintilografia, pode aumentar a precisão diagnóstica, mas requer padronização de protocolos. Avanços em inteligência artificial e aprendizado de máquina, como sugerido por Fraser et al. (2022), podem aprimorar a análise de biomarcadores, desenvolvendo algoritmos preditivos para pontos de corte mais confiáveis. Estudos longitudinais multicêntricos são necessários para validar esses achados, especialmente em populações com alta prevalência de HPTP, como mulheres pós-menopausa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa analisou estudos recentes sobre o uso do paratormônio (PTH) como biomarcador para diferenciar o hiperparatireoidismo primário (HPTP) do carcinoma de paratireoide (CP). Os achados apontam que níveis de PTH persistentemente elevados, especialmente acima de mil pg/mL, estão fortemente associados ao diagnóstico de CP. Além disso, índices combinados como a razão cálcio/fósforo multiplicada pelo PTH demonstraram bom desempenho na distinção entre diferentes distúrbios do metabolismo mineral. A paratireoidectomia com monitoramento intraoperatório de PTH apresentou alta taxa de sucesso terapêutico, superando abordagens clínicas isoladas.

Esta revisão contribui para o avanço do conhecimento ao sistematizar dados sobre valores de corte de PTH e a aplicabilidade de índices combinados em contextos clínicos



diversos. O estudo reforça o valor da integração de dados laboratoriais e cirúrgicos na prática diagnóstica e terapêutica, especialmente em casos desafiadores, como gestação ou presença de fraturas patológicas. A análise também evidencia o potencial do PTH como marcador precoce para direcionar condutas clínicas mais eficazes e personalizadas.

Apesar da consistência de alguns achados, foram observadas divergências nos pontos de corte utilizados entre os estudos, o que pode ser atribuído à heterogeneidade dos métodos laboratoriais empregados e à influência de comorbidades como insuficiência renal. Há lacunas importantes na literatura, como a escassez de estudos com amostras grandes, a sub-representação de populações de países não ocidentais e a falta de padronização nos ensaios laboratoriais de PTH, o que limita a comparabilidade entre os dados e compromete a aplicação ampla dos resultados.

Os resultados obtidos têm implicações práticas significativas. Na rotina clínica, a dosagem de PTH combinada com cálcio sérico e índices compostos pode agilizar o diagnóstico diferencial de condições como o carcinoma de paratireoide. A utilização do PTH no intraoperatório aumenta a segurança da cirurgia e reduz taxas de recorrência. A incorporação desses biomarcadores em protocolos clínicos também pode melhorar o rastreamento de pacientes em situações especiais, como gestantes com hipercalcemia ou indivíduos com fraturas inexplicadas.

Do ponto de vista da prática profissional, os dados desta revisão auxiliam endocrinologistas, cirurgiões e profissionais da medicina materno-fetal na tomada de decisão baseada em biomarcadores. O reconhecimento precoce de padrões laboratoriais compatíveis com malignidade pode acelerar o encaminhamento para tratamento definitivo e melhorar os desfechos. A aplicação sistemática de índices diagnósticos pode também reduzir erros em diagnósticos diferenciais complexos.

Para a pesquisa futura, recomenda-se a realização de estudos multicêntricos com amostras representativas e diversidade geográfica, visando validar os pontos de corte propostos para o PTH. É necessário padronizar os métodos laboratoriais para permitir a comparação entre estudos e aumentar a reprodutibilidade dos achados. A investigação de novas tecnologias, como ferramentas baseadas em inteligência artificial, pode



contribuir para o refinamento de critérios diagnósticos e otimização dos desfechos terapêuticos.

Conclui-se que o paratormônio é uma ferramenta promissora para o diagnóstico diferencial entre HPTP e CP. Valores elevados de PTH e o uso de índices combinados contribuem para maior precisão diagnóstica e orientação terapêutica.

REFERÊNCIAS

VISWANATH, A. et al. Parathyroid carcinoma: new insights. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 38, n. 4, p. 101966, 2024. DOI: 10.1016/j.beem.2024.101966.

MARINI, F. et al. Parathyroid carcinoma and atypical parathyroid tumor: analysis of an Italian database. *European Journal of Endocrinology*, v. 191, n. 4, p. 416-425, 2024. DOI: 10.1093/ejendo/lvae120.

ROSER, P. et al. Parathyroid carcinoma: a rare cause of primary hyperparathyroidism with severe clinical implications. *Endocrine-Related Cancer*, v. 30, n. 6, p. e220389, 2023. DOI: 10.1530/ERC-22-0389.

COUTINHO, D. A. A. Avaliação dos pacientes com hiperparatireoidismo primário submetidos à paratireoidectomia no INCA (RJ, Brasil) no período de janeiro 1998 até maio 2022. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Endocrinologia em Oncologia) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro.

LIU, H. et al. Diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism with pathological fracture of the limbs: a retrospective observational study. *Medicine*, v. 101, n. 33, p. e29966, 2022. DOI: 10.1097/MD.00000000000029966.

DE VINCENTIS, S. et al. Application of calcium-to-phosphorus (Ca/P) ratio in the diagnosis of pseudohypoparathyroidism: another piece in the puzzle of diagnosis of Ca-P metabolism disorders. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1268704, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1268704.

AL-SALEH, Y. et al. Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia revisited: a multi-centre



observational study. *BMC Endocrine Disorders*, v. 22, n. 1, p. 155, 2022. DOI: 10.1186/s12902-022-01065-9.

BEDINI, I. et al. Hypercalcemic crisis as a presentation of primary hyperparathyroidism. *Medicina (Buenos Aires)*, v. 83, n. 5, p. 804-807, 2023. Disponível em: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802023000900804&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 23 jan. 2025.

REYES, M. B. et al. Multifocal brown tumor as a manifestation of primary parathyroid carcinoma. *Revista Colombiana de Radiología*, v. 31, n. 2, p. 5354-5359, 2020.

DANIEL, H. et al. Intrathyroidal parathyroid carcinoma: case report and literature review. *Ear, Nose & Throat Journal*, v. 104, n. 1, p. 30-35, 2025. DOI: 10.1177/01455613221093729.

MCINERNEY, N. J.; MORAN, T.; O'DUFFY, F. Parathyroid carcinoma: current management and outcomes - a systematic review. *American Journal of Otolaryngology*, v. 44, n. 4, p. 103843, 2023. DOI: 10.1016/j.amjoto.2023.103843.

YE, Z. et al. The efficacy and safety of medical and surgical therapy in patients with primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 11, p. 2351-2372, 2022. DOI: 10.1002/jbmr.4685.

MEDAS, F. et al. The role of rapid intraoperative parathyroid hormone (ioPTH) assay in determining outcome of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, v. 92, p. 106042, 2021. DOI: 10.1016/j.ijsu.2021.106042.

AHMADIEH, H. et al. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 10, n. 10, p. CD010787, 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD010787.

AUGUSTIN, G.; LAI, Q.; CIGROVSKI BERKOVIC, M. Primary hyperparathyroidism-induced acute pancreatitis in pregnancy: a systematic review with a diagnostic-treatment algorithm. *World Journal of Gastroenterology*, v. 30, n. 32, p. 3755-3765, 2024. DOI: 10.3748/wjg.v30.i32.3755.

MADEO, B. et al. The calcium-to-phosphorus (Ca/P) ratio in the diagnosis of primary



hyperparathyroidism: a new diagnostic tool. *Endocrine*, v. 55, n. 2, p. 622-627, 2017. DOI: 10.1007/s12020-016-1072-7.

BILEZIKIAN, J. P. et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 35, n. 1, p. 1-19, 2020. DOI: 10.1002/jbmr.3873.

BEVENUTO, A. C. et al. Prevalência de doença óssea e litíase renal em pacientes com hiperparatireoidismo primário. *Archives of Health Sciences*, v. 29, n. 1, p. 2-5, 2022. DOI: 10.17696/2318-3691.29.1.2022.1798.

MELO, A. G. A. Paratireoidectomia e risco de fraturas em pacientes com hiperparatireoidismo primário: revisão sistemática de literatura. *Revista Saúde em Ação*, v. 2, n. 4, p. 23-28, 2019.

WILHELM, S. M. et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surgery*, v. 151, n. 10, p. 959-968, 2016. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.2310.

FERNANDES, J. M. et al. Parathyroid carcinoma: a rare endocrine malignancy with diagnostic challenges. *Endocrine Reviews*, v. 44, n. 3, p. 567-582, 2023. DOI: 10.1210/endrev/bnad015.

EREMKINA, A. et al. Denosumab for management of severe hypercalcemia in primary hyperparathyroidism. *Endocrine Connections*, v. 9, n. 10, p. 1019-1027, 2020. DOI: 10.1530/EC-20-0380.

KHAN, A. A. et al. Primary hyperparathyroidism: diagnosis and management. *Endocrinology and Metabolism*, v. 35, n. 4, p. 327-339, 2020. DOI: 10.3803/EnM.2020.35.4.327.

HYSAJ, O. et al. Parathyroid hormone in pregnancy: vitamin D and other determinants. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 360, 2021. DOI: 10.3390/nu13020360.

FRASER, W. D. et al. Artificial intelligence in endocrinology: applications and future directions. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 18, n. 5, p. 287-301, 2022. DOI: 10.1038/s41574-022-00649-8.