

ARTIGO ORIGINAL

Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy[☆]

José Santos Cruz de Andrade^a, João Paulo Mangussi-Gomes^{a,*}, Lillian Andrade da Rocha^b, Monique Nakayama Ohe^c, Marcello Rosano^a, Murilo Catafesta das Neves^a, Rodrigo de Oliveira Santos^{a,b}

^a Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Nefrologia, Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Endocrinologia Clínica, Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 22 de junho de 2013; aceito em 12 de outubro de 2013

KEYWORDS

Hyperparathyroidism;
Parathyroid glands;
Parathyroidectomy;
Chronic renal insufficiency;
Ultrasonography;
Scintigraphy

Abstract

Introduction: Hyperparathyroidism is an expected metabolic consequence of chronic kidney disease (CKD). Ectopic and/or supernumerary parathyroid glands (PT) may be the cause of surgical failure in patients undergoing total parathyroidectomy (PTX).

Aim: To define the locations of ectopic and supernumerary PT in patients with renal hyperparathyroidism and to correlate intraoperative findings with preoperative tests.

Materials and methods: A retrospective study was conducted with 166 patients submitted to PTX. The location of PT during surgery was recorded and classified as ectopic or ectopic. The preoperative localizations of PT found by ultrasonography (USG) and Tc99m-Sestamibi scintigraphy (MIBI) were subsequently compared with intraoperative findings.

Results: In the 166 patients studied, 664 PT were found. Five-hundred-seventy-seven (86.4%) glands were classified as eutopic and 91 (13.6%) as ectopic. Eight supernumerary PT were found. The most common sites of ectopic PT were in the retroesophageal and thymic regions. Taken together, USG and MIBI did not identify 56 (61.5%) ectopic glands. MIBI was positive for 69,7% of all ectopic glands located in the mediastinal and thymic regions.

Conclusion: The presence of ectopic and supernumerary PT in patients with renal hyperparathyroidism is significant. Although preoperative imaging tests did not locate most of ectopic glands, MIBI may be important for identifying ectopic PT in the mediastinal and thymic regions.

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: 10.5935/1808-8694.20140008

[☆]Como citar este artigo: Andrade JS, Mangussi-Gomes J, Rocha LA, Ohe MN, Rosano M, Neves MC, et al. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: Surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80:29-34.

* Autor para correspondência.

E-mail: joapauloemt@gmail.com (J. Mangussi-Gomes).

PALAVRAS-CHAVE

Hiperparatireoidismo;
Glândulas paratireoides;
Paratireoidectomia;
Insuficiência renal
crônica;
Ultrassonografia;
Cintilografia

Localização de glândulas paratireoides ectópicas e supranumerárias em pacientes com hiperparatireoidismo secundário e terciário: descrição cirúrgica e correlação com ultrassonografia e cintilografia Tc99m-Sestamibi pré-operatórios

Resumo

Introdução: O hiperparatireoidismo é uma consequência metabólica esperada na doença renal crônica (DRC). Paratireoides (PT) ectópicas e/ou supranumerárias podem ser causa de falha cirúrgica nos pacientes submetidos à paratireoidectomia total (PTX).

Objetivo: Definir cirurgicamente a localização das PT, em pacientes com hiperparatireoidismo associado à DRC, e correlacionar esses achados com os exames pré-operatórios.

Materiais e métodos: Foi conduzido um estudo retrospectivo com 166 pacientes submetidos à PTX. A localização das PT no intraoperatório foi registrada, sendo classificada como tópica ou ectópica. A localização pré-operatória, definida pela ultrassonografia (USG) e pela cintilografia Tc99m-Sestamibi (MIBI), foi comparada com os achados cirúrgicos.

Resultados: Nos 166 pacientes, foram identificadas 664 PT. Foram classificadas como tópicas e ectópicas 577 (86,4%) e 91(13,6%) glândulas, respectivamente. Oito PT supranumerárias foram encontradas (7 tópicas e 1 ectópica). As localizações mais comuns de PT ectópicas foram as regiões retroesofágica e tímica. Associadas, a USG e a MIBI não identificaram 56 glândulas (61,5%) ectópicas. Entretanto, a MIBI foi positiva para 69,7% daquelas localizadas nas regiões tímicas e mediastinal.

Conclusão: A presença de glândulas ectópicas e supranumerárias em pacientes com hiperparatireoidismo associado à DRC é significativa. Os exames de imagem pré-operatórios não localizaram a maioria das glândulas ectópicas. A MIBI pode ter importância na identificação de PT nas regiões tímica e mediastinal.

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

O hiperparatireoidismo é uma resposta fisiológica às alterações metabólicas que ocorrem nos pacientes com doença renal crônica (DRC). Apesar dos avanços no tratamento clínico desses pacientes, uma parcela significativa evolui com hiperfunção e autonomia das paratireoides (PT), com consequente elevação do hormônio paratireoideo (PTH). No momento em que se identificam as consequências prejudiciais do hiperparatireoidismo, como, por exemplo, doença óssea grave, faz-se necessário o tratamento cirúrgico.¹

Assim, a paratireoidectomia total (PTX) na DRC tem sido indicada em pacientes sintomáticos com elevações marcantes e não supressíveis de PTH.¹ O objetivo da cirurgia é identificar e ressecar corretamente todas as PT. Apesar das glândulas hiperplasiadas pela doença renal serem muito maiores que as normais, nem sempre sua identificação é simples.^{2,3} Além disso, apesar do achado de quatro glândulas ser esperado para a maioria dos pacientes, existe importante variabilidade no número de PT. Glândulas supranumerárias estão presentes em 2,5% a 30%^{4,5} dos pacientes e podem ser o motivo de falha do tratamento cirúrgico, caso não sejam corretamente identificadas.^{2,6}

Existe, ainda, considerável variação com relação à localização das PT, que muitas vezes não estão em seus locais habituais. A identificação de todas as glândulas pode requerer uma exploração metódica das regiões do mediastino superior, glândula tireoide, bainha carotídea e área retroesofágica.^{5,7}

Em função disso, exames de imagem têm sido realizados na tentativa de quantificar e localizar as PT antes da cirurgia. Entretanto, apesar de muito utilizadas em pacientes com hiperparatireoidismo associado à DRC, ainda não se

sabe se a ultrassonografia (USG) e a cintilografia com Tc99m-Sestamibi (MIBI) afetam os resultados cirúrgicos e as taxas de complicações e de sucesso terapêutico a longo prazo.⁸⁻¹⁰

O objetivo deste trabalho é avaliar as principais localizações das glândulas paratireoides em pacientes com hiperparatireoidismo secundário (HPTS) e terciário (HPTT), com base no achado intraoperatório, e correlacionar esses achados aos exames pré-operatórios realizados.

Materiais e métodos

Foi realizado um estudo transversal incluindo os pacientes com DRC atendidos em um hospital terciário de referência. Entre fevereiro de 2011 e outubro de 2012, 166 pacientes (44 com diagnóstico de HPTS e 122 com diagnóstico de HPTT) foram submetidos à PTX com autotransplante pré-esternal de paratireoide. Todos os pacientes foram atendidos por um nefrologista especializado em osteodistrofia renal, e a indicação cirúrgica seguiu os seguintes critérios de falha no tratamento clínico: hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia persistentes; prurido; dor óssea; fraturas ou alto risco de fraturas; deformidades e/ou calcificações esqueléticas; calcifilaxia e evidências radiográficas de osteodistrofia renal. Foram excluídos da análise os pacientes que já haviam sido previamente submetidos a cirurgia das paratireoides.

Os pacientes foram encaminhados para avaliação cirúrgica com exames de imagem pré-operatórios realizados no serviço de origem ou no próprio hospital em que foi realizada a cirurgia. Foram analisados os laudos de USG e as imagens da MIBI de cada paciente, sendo quantificado, para cada exame, o número de PT observadas e suas localiza-

ções. Nos casos em que a imagem da MIBI não estava disponível para análise pelo cirurgião, o laudo do exame foi considerado. Os exames de imagem pré-operatórios não foram realizados pelo mesmo radiologista nem no mesmo serviço de radiologia.

Todos os pacientes foram submetidos a cirurgia pela mesma equipe cirúrgica. A técnica cirúrgica realizada consistiu na paratireoidectomia convencional com exploração cervical bilateral e autotransplante heterotópico intramuscular pré-esternal, conforme previamente descrito.¹¹

Durante o procedimento, a localização das PT foi registrada, sendo considerada habitual quando as glândulas inferiores estavam relacionadas ao polo inferior da glândula tireoide, e quando as superiores encontravam-se relacionadas ao polo superior, junto ao ponto de entrada do nervo laríngeo inferior no músculo cricotireoideo.

Quando a PT não era identificada em sua posição habitual, procedia-se a uma exploração sistemática das seguintes regiões: retroesofágica, bainha carotídea, lingueta tímica e mediastino superior. Se, mesmo assim, a PT não fosse identificada, procedia-se a lobectomia total ipsilateral da glândula tireoide.

Para aqueles pacientes em que alguma PT não foi identificada no intraoperatório, mas houve persistência ou recidiva da doença no acompanhamento pós-operatório, a glândula foi classificada como ectópica e o caso foi considerado "falha cirúrgica".

Fragmentos de PT foram enviados para criopreservação na maioria dos pacientes. A congelação anatomo-patológica intraoperatória não foi realizada em nenhum caso. Apesar da coleta do PTH intraoperatório (PTHIO) ter sido feita em todos os casos (duas amostras de sangue: uma na indução anestésica e a outra 20 minutos após retirada de todas as glândulas), os resultados não interferiram na decisão cirúrgica em nenhuma situação, em função da demora na obtenção de tais resultados.¹¹

Somente aqueles pacientes com um período de acompanhamento pós-operatório mínimo de seis meses foram incluídos no estudo.

Por fim, foram comparados, para cada paciente, os dados fornecidos pelos exames de imagem pré-operatórios e os achados intraoperatórios. O presente estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da instituição sob o número de protocolo 886/00.

Resultados

Dos 166 pacientes estudados, 44 apresentavam diagnóstico de HPTS e 122 de HPTT. Quanto ao gênero, 82 eram do sexo masculino e 84 do sexo feminino. A média das idades entre os pacientes com HPTS e HPTT foi de 46,3 anos (variação: 23 a 67 anos) e 48,1 anos (variação: 21 a 72 anos), respectivamente. O tempo médio de diálise nos pacientes com HPTS foi de 10,2 anos (variação: 2 a 25 anos) e nos pacientes com HPTT, 6,1 anos (variação: 0,5 a 17 anos).

Foram localizadas 664 paratireoides (PT) nos 166 pacientes submetidos a cirurgia. Em 150 pacientes foram identificadas quatro PT; em oito pacientes (4,8%) foram identificadas cinco PT e; em outros oito pacientes (4,8%), apenas três PT.

Dos oito pacientes com apenas três glândulas identificadas no intraoperatório, quatro (2,4%) não apresentaram evidências clínico-laboratoriais de recidiva da doença. Os outros quatro pacientes (2,4%) apresentaram evidências de persistência ou recidiva do hiperparatireoidismo no seguimento pós-operatório, e suas glândulas não encontradas foram consideradas ectópicas. A falha cirúrgica, portanto, foi de 2,4%.

Com relação à localização das PT, 577 (86,4%) glândulas foram classificadas como tópicas e 91 (13,6%) como ectópicas (87 localizadas em posição não habitual + quatro não localizadas no intraoperatório).

Considerando-se um número total de 668 PT (tópicas + ectópicas), foram localizadas 664 glândulas (99,4%). A localização cirúrgica das PT está demonstrada na tabela 1.

Com relação às 87 glândulas ectópicas localizadas, a PT superior direita (PTSD) e a inferior esquerda (PTIE) foram as mais comumente encontradas em posição não habitual, representando, respectivamente, 36,3% e 28,6% das ectopias.

Em relação à PTSD, foi considerada ectópica em 24,6% das vezes, sendo a posição retroesofágica a mais frequente (71,8%). A PTIE, por sua vez, foi classificada como ectópica em 17% dos casos, sendo a região tímica a mais comum para o seu encontro (76%).

Das oito PT supranumerárias identificadas, sete localizavam-se em posição tópica. Apenas uma era ectópica. A figura 1 mostra a localização das PT ectópicas.

Na avaliação pré-operatória, 153 pacientes (92,1%) fizeram USG. O número de glândulas localizadas está demons-

Tabela 1 Localização das paratireoides, de acordo com achados intraoperatórios

Localização	PTSD	PTID	PTSE	PTIE	5° PT	Total
Tópica	131	150	150	139	7	577
Retroesofágica	23	0	9	0	0	32
Intratireoideana	4	0	0	1	0	5
Subcapsular	4	5	3	2	0	14
Lingueta tímica	1	8	1	19	1	30
Mediastino	0	0	0	3	0	3
Bainha carotídea	0	1	2	0	0	3
Não identificada	1	1	1	1	0	4
Total	164	165	166	165	8	668

PTSD, paratireoide superior direita; PTID, paratireoide inferior direita; PTSE, paratireoide superior esquerda; PTIE, paratireoide inferior esquerda; 5ª PT, 5ª paratireoide (supranumerária).

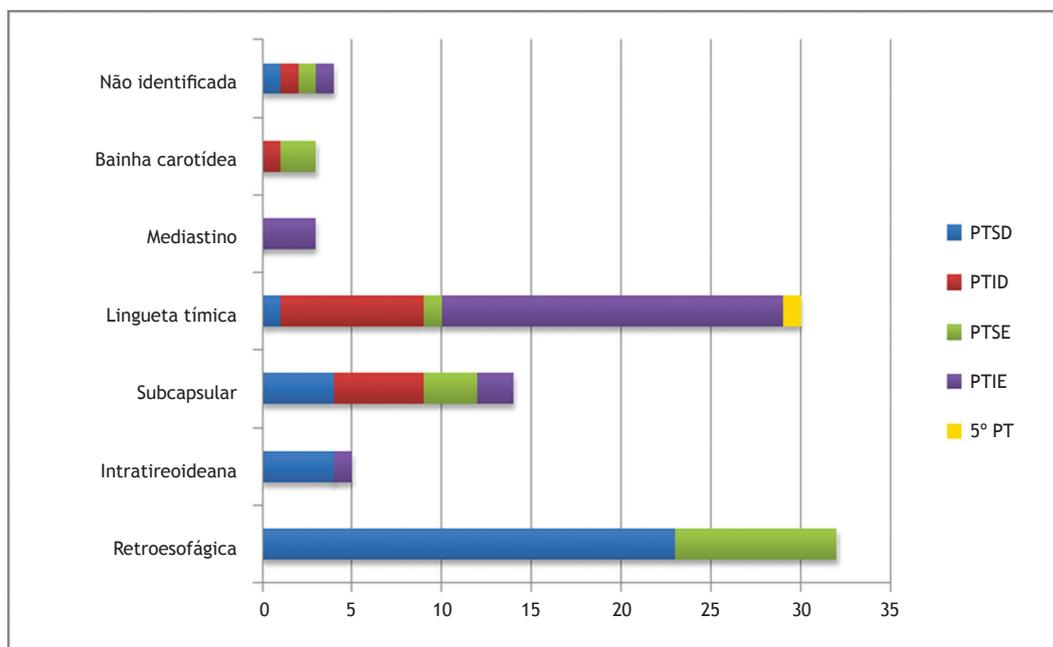


Figura 1 Localização cirúrgica das paratireoides ectópicas. PTSD, paratireoide superior direita; PTID, paratireoide inferior direita; PTSE, paratireoide superior esquerda; PTIE, paratireoide inferior esquerda; 5ª PT, 5ª paratireoide (supranumerária). As glândulas paratireoides não identificadas no intraoperatório também foram incluídas.

trado na tabela 2. Quanto à MIBI, 159 pacientes (95,7%) realizaram o exame. O número de glândulas localizadas está exposto na tabela 3. O número médio de glândulas identificadas pela USG foi de 1,58 glândulas/exame. Já a MIBI identificou uma média de 2,41 glândulas/exame.

A relação entre as PT ectópicas e os exames de imagem ocorreu da seguinte forma:

- Entre as três PT encontradas na bainha carotídea, apenas uma foi evidenciada pela USG e pela MIBI. Nos outros dois casos, tanto a USG quanto a MIBI foram negativas.
- Entre as cinco PT de localização intratireoideana, duas foram sugeridas apenas pela USG, e três não foram identificadas nem pela USG nem pela MIBI.
- Entre as três PT localizadas no mediastino, todas foram visualizadas pela MIBI.

Quanto às 30 PT ectópicas localizadas na lingueta tímica, cinco não foram mostradas em nenhum dos exames, 10 foram mostradas apenas pela MIBI, cinco foram mostradas apenas pela USG e 10 foram mostradas pela USG e pela MIBI.

Nenhuma PT ectópica localizada em região subcapsular ou retroesofágica foi identificada pela USG ou pela MIBI antes da cirurgia. Quando consideradas somente as regiões do mediastino superior e do timo, a USG foi capaz de identificar 45,5% das PT ectópicas, todas elas localizadas na lingueta tímica. Já a MIBI identificou 69,7% das glândulas nessas regiões.

No pré-operatório, a USG e a MIBI identificaram corretamente 18 (19,8%) e 24 (26,4%) PT ectópicas, respectivamente. Trinta e uma (34,1%) PT ectópicas foram identificadas pela USG e/ou pela MIBI; 60 glândulas ectópicas (65,9%) não foram identificadas por nenhum dos exames pré-operatórios utilizados neste estudo.

Tabela 2 Número de glândulas localizadas pela ultrassonografia pré-operatória

Número de glândulas identificadas	Número de exames	Porcentagem
0	31	20,3%
1	47	30,7%
2	45	29,4%
3	18	11,8%
4	12	7,8%
Total	153	100%

Tabela 3 Número de glândulas localizadas pela cintilografia com Tc99m-Sestamibi pré-operatória

Número de glândulas identificadas	Número de exames	Porcentagem
0	14	8,8%
1	32	20,1%
2	30	18,9%
3	38	23,9%
4	45	28,3%
Total	159	100%

Discussão

Apesar de não terem sido utilizados o PTHIO e a anatomia patológica por congelamento para confirmação da retirada de todas as glândulas no intraoperatório, 99,4% das glândulas PT foram corretamente localizadas para a amostra apresentada. Além disso, apenas 2,4% dos pacientes apresentaram falha cirúrgica no seguimento pós-operatório.

As principais causas de falha no tratamento cirúrgico dos pacientes com hiperparatireoidismo associado à DRC são: 1) erro na identificação da PT ou; 2) presença de glândula supranumerária. Ambas as situações podem estar relacionadas à existência de PT ectópicas.⁵

A frequência de paratireoides ectópicas no presente estudo foi de 13,6%, valor semelhante ao encontrado por outros autores. Gomes et al. relataram 18,9% de ectopia, enquanto taxa encontrada por Vulpio et al. foi de 12%.⁸

A grande diferença em relação à literatura, entretanto, está na localização das glândulas ectópicas. Enquanto em nossa série as regiões onde mais comumente se encontraram PT ectópicas foram, em ordem decrescente, as áreas retroesofágica (35,2% de todas PT ectópicas, com PT superiores em 100% dos casos) e tímica (32,9% das PT ectópicas, com PT inferiores em 90% dos casos), a literatura descreve apenas a região do timo como a mais comum para o encontro de PT ectópicas (inferiores, em sua grande maioria).^{3,12-14}

Todos os autores concordam que a posição da glândula está relacionada ao desenvolvimento embriológico. As PT inferiores originam-se do 3º arco branquial juntamente com o timo, enquanto as PT superiores, do 4º arco branquial. A migração das PT inferiores, mais longa e próxima ao tecido tímico, é que determinaria a maior variabilidade em sua posição final.¹²⁻¹⁴

A outra principal causa de falha na cirurgia inicial é a presença de PT supranumerárias, identificadas em 4,8% dos pacientes na série apresentada. Na literatura, a presença de glândulas supranumerárias é muito variável, indo de 2,5% até 30%.^{4,5,14} A explicação para tão significativa variação pode estar relacionada às diferenças nas técnicas cirúrgicas empregadas em cada estudo.

Nesse sentido, alguns autores preconizam a timentomia cervical de rotina durante o tratamento cirúrgico dos pacientes com hiperparatireoidismo associado à DRC.^{3,5,13,14} Pattou et al., por exemplo, em um estudo com 290 pacientes submetidos a PTX e timentomia cervical de rotina, por hiperparatireoidismo associado à DRC, encontraram PT supranumerárias localizadas na região tímica em 70 indivíduos (24,1% do total de pacientes).⁵

A não realização de timentomia cervical de rotina neste estudo provavelmente justifica o pequeno número de PT supranumerárias encontradas, principalmente na região do timo e/ou mediastino superior. Apesar disso, a falha cirúrgica foi de apenas 2,4%, valor semelhante ao demonstrado por outros autores. Tominaga et al., por exemplo, relataram 4,2% de falha em 1156 pacientes operados.⁶

O aparente contrassenso explica-se, pois a maioria das PT supranumerárias encontradas no timo representam, na verdade, pequenos implantes de remanescentes embriológicos microscópicos. Esses implantes dificilmente teriam capacidade de promover a recorrência e/ou a persistência da doença.

A capacidade dos exames de imagem em localizar as PT no pré-operatório, principalmente as glândulas ectópicas, pode influenciar sobremaneira no resultado cirúrgico.^{9,15}

Nesta série de pacientes a USG localizou 1,58 PT/exame e a MIBI, 2,41 PT/exame. Muitos trabalhos mostram, de forma conflitante, a sensibilidade e a especificidade dos exames de imagem neste grupo.^{8,9,12,16} Porém, poucos correlacionam os exames de imagem à identificação de glândulas ectópicas no intraoperatório.

Assim, considerando apenas as PT ectópicas, a associação de USG e MIBI foi capaz de identificar apenas 34,1% das glândulas. Isoladamente, a USG localizou apenas 19,8% e a MIBI, 26,4% das PT ectópicas. Assim como demonstrado, já está claro na literatura que a associação de métodos de imagem é superior à sua utilização de maneira isolada.^{8,9,17}

A baixa acurácia da USG e da MIBI na identificação das glândulas ectópicas é explicada por limitações inerentes aos métodos. No caso das PT retroesofágica, por exemplo, a USG sofre pela interferência da traqueia e a MIBI, da tireoide.^{8,9,18} De fato, nesta série, nenhuma glândula retroesofágica foi sugerida pelos exames de imagem.

Felizmente, a capacidade dos exames em localizar PT no mediastino superior e na região tímica é maior.^{8,16} Durante o intraoperatório, uma dissecação da área retroesofágica é muito mais simples de ser realizada, se comparada a uma abordagem do mediastino superior. As dissecações do mediastino dificilmente serão conduzidas sem nenhum indício da presença de uma glândula nesta região, em virtude da maior morbidade do passo cirúrgico.

A MIBI foi capaz de identificar 69,7% das PT no mediastino superior e na lingueta tímica, contra apenas 45,5% pela USG. Todos os três casos de PT mediastinais foram evidenciados pela MIBI.

A superioridade da MIBI frente à USG na identificação de PT em mediastino superior e região tímica já foi descrita na literatura. No estudo conduzido por Vulpio et al., a USG não identificou nenhuma PT ectópica nas regiões do mediastino superior ou timo contra 78% na MIBI.⁸ De forma semelhante, Gasparri et al. demonstraram que a MIBI pré-operatória foi capaz de identificar corretamente 73,7% das glândulas ectópicas nessas regiões.¹⁸

O real valor dos exames pré-operatórios, no contexto do hiperparatireoidismo associado à DRC, ainda está para ser determinado. Alguns autores argumentam que não modificam os resultados da cirurgia inicial, desde que seja realizada por cirurgião experiente.^{17,18} Outros autores, contudo, apresentam bons resultados com exames de imagens pré-operatórios e recomendam o uso combinado de USG e de MIBI na avaliação pré-operatória de pacientes com hiperparatireoidismo associado à DRC.⁹

Este trabalho foi realizado em um hospital público com recursos limitados. Toda e qualquer tecnologia que ajude no tratamento desses pacientes é sempre bem aceita. No entanto, a indisponibilidade delas não deve impedir ou contraindicar a realização da cirurgia. Neste estudo, o PTHIO e a anatomia patológica não foram considerados nas decisões intraoperatórias, o que também não comprometeu o resultado cirúrgico.

Como exame pré-operatório mais importante recomendamos a USG, por ser mais acessível e por fornecer informações referentes às PT e a possíveis doenças tireoidianas, muito prevalentes em nosso meio. Sempre que possível, su-

gerimos, adicionalmente, a realização de MIBI, no intuito de evidenciar possíveis glândulas ectópicas nas regiões do timo e do mediastino superior, apesar de essa situação representar a minoria dos pacientes.

Conclusão

A presença de glândulas paratireoides ectópicas e supranumerárias em pacientes submetidos à PTX por hiperparatireoidismo associado à DRC é significativa e justifica uma procura atenta no intraoperatório. É necessária uma rotina de exploração dos sítios mais comuns de localização das glândulas ectópicas, que neste estudo foram, no caso das paratireoides superiores, a posição retroesofágica e, no caso das paratireoides inferiores, a posição da lingueta tímica. Apesar dos exames de imagem pré-operatórios não terem identificado a maioria das glândulas ectópicas, a MIBI, como método de planejamento cirúrgico, pode ter importância na identificação de PT ectópicas localizadas nas regiões do mediastino superior e da lingueta tímica.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI). Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:S12-154.
2. Gough I. Reoperative parathyroid surgery: the importance of ectopic location and multigland disease. *ANZ J Surg.* 2006;76:1048-50.
3. Gomes EMS, Nunes RC, Lacativa PGS, Almeida MH de, Franco FM, Leal CTS, et al. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease. *Acta Cir Bras.* 2007;22:105-9.
4. Wang C. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg.* 1976;183:271-5.
5. Pattou FN, Pellissier LC, Noël C, Wambargue F, Huglo DG, Proye CA. Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2000;24:1330-4.
6. 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.
7. Numano M, Tominaga Y, Uchida K, Orihara A, Tanaka Y, Takagi H. Surgical significance of supernumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 1998;22:1098-102.
8. Vulpio C, Bossola M, De Gaetano A, Maresca G, Bruno I, Fadda G, et al. Usefulness of the combination of ultrasonography and ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy in the preoperative evaluation of uremic secondary hyperparathyroidism. *Head Neck.* 2010;32:1226-35.
9. Périé S, Fessi H, Tassart M, Younsi N, Poli I, St Guily JL, et al. Usefulness of combination of high-resolution ultrasonography and dual-phase dual-isotope iodine 123/technetium Tc 99m sestamibi scintigraphy for the preoperative localization of hyperplastic parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:344-52.
10. Chiu B, Sturgeon C, Angelos P. What is the link between non-localizing sestamibi scans, multigland disease, and persistent hypercalcemia? A study of 401 consecutive patients undergoing parathyroidectomy. *Surgery.* 2006;140:418-22.
11. 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.
12. Mariani G, Gulec SA, Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo MR, et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med.* 2003;44:1443-58.
13. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012;120:604-10.
14. Schneider R, Waldmann J, Ramaswamy A, Fernández ED, Bartsch DK, Schlosser K. Frequency of ectopic and supernumerary intrathyroid parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism: analysis of 461 patients undergoing initial parathyroidectomy with bilateral cervical thymectomy. *World J Surg.* 2011;35:1260-5.
15. Madorin C, Owen RP, Fraser WD, Pellitteri PK, Radbill B, Rinaldo A, et al. The surgical management of renal hyperparathyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269:1565-76.
16. Sukan A, Reyhan M, Aydin M, Yapar AF, Sert Y, Canpolat T, et al. Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Ann Nucl Med.* 2008;22:123-31.
17. Lai ECH, Ching ASC, Leong HT. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: role of preoperative localization. *ANZ J Surg.* 2007;77:880-2.
18. Gasparri G, Camandona M, Bertoldo U, Sargiotto A, Papotti M, Raggio E, et al. The usefulness of preoperative dual-phase ^{99m}Tc MIBI-scintigraphy and IO-PTH assay in the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2009;250:868-71.