

# Incidentalomas das Paratiróides

Marta Alves<sup>1</sup>, Celestino Neves<sup>2</sup>, José Luís Medina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna Complementar de Endocrinologia do Hospital de S. João

<sup>2</sup>Assistente de Endocrinologia do Hospital de S. João · Estudante de Doutoramento · Docente da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>3</sup>Director do Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João · Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

## Correspondência:

Dr<sup>a</sup> Marta Alves · Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de S. João · E-mail: marta\_de@portugalmail.pt

## RESUMO

A descoberta incidental de paratiróides aumentadas (adenomas, hiperplasia ou quistos) é relativamente rara. Ocorre sobretudo no decurso de cirurgia tiroideia ou durante a execução de ecografias cervicais para avaliação de patologia tiroideia. Várias séries cirúrgicas apontam para uma prevalência entre 0,2 e 1,5%. Os incidentalomas das paratiróides podem ser funcionantes ou não funcionantes; porém, quando funcionantes, não se manifestam clinicamente ou ocorrem com sintomatologia inespecífica, muitas vezes desvalorizada. As lesões funcionantes corresponderão a situações de hiperparatireoidismo assintomático. A inexistência de estudos suficientes faz com que o significado clínico e a evolução destas lesões sejam mal conhecidos.

No decurso de cirurgia cervical, a descoberta incidental de uma paratiróide aumentada, e, por isso, presumivelmente patológica, deve levar à sua excisão. Perante o achado imagiológico é fundamental determinar a funcionalidade do incidentaloma. As recomendações da Conferência de Consenso do *National Institute of Health* podem ser usadas para determinar a necessidade de remoção cirúrgica. A vigilância analítica e imagiológica é essencial para os doentes que não são submetidos a cirurgia.

## PALAVRAS-CHAVE

Incidentalomas; Paratiróides.

## SUMMARY

*The incidental discovery of enlarged parathyroid glands (adenoma, hyperplasia, cysts) is rare. It usually occurs during thyroid surgery or cervical ultrasonography performed to evaluate thyroid disease. Different authors suggest a prevalence between 0.2 and 1.5%. Parathyroid incidentaloma may be functioning or not. However, when there is hyperfunction they do not clinically express themselves or occur with unspecific symptomatology that is many times devalued. Functioning incidentaloma refer to cases of asymptomatic primary hyperparathyroidism. The few cases reported do not provide enough knowledge about clinical significance and evolution of these lesions.*

*The incidentally discovered enlarged parathyroid gland, during neck surgery is presumed to be pathologic and thus should be resected. The imaging discovery of an enlarged gland implies the determination of its function. The need for surgery can be assessed using the recommendations of the Consensus Conference of National Institute of Health. Follow-up is needed for those who do not meet any surgery criteria.*

## KEY-WORDS

Incidentaloma; Parathyroid gland.

## INTRODUÇÃO

As paratiróides são glândulas que produzem paratormona (PTH), uma hormona implicada na regulação da homeostasia do cálcio, através

da sua acção, bem conhecida, a nível ósseo, renal e, por intermédio do calcitriol, a nível intestinal.

As glândulas paratiróides foram pela primeira vez identificadas no rinoceronte in-

diano, em 1849, por Sir Richard Owen, no zoo de Londres<sup>1</sup>. Curiosamente, foi o último órgão macroscopicamente visível a ser encontrado em mamíferos. No ser humano, apenas 3 décadas depois, em 1880, foram observadas por Ivor Sandstrom, um estudante de medicina sueco<sup>1</sup>.

Embriologicamente, as glândulas superiores derivam da 4ª bolsa branquial e tendem a migrar inferior e posteriormente no pescoço. A maioria localiza-se na porção dorsal média ou superior da tiróide. As glândulas paratiróides inferiores derivam, juntamente com o timo, da 3ª bolsa branquial e, geralmente, migram inferior e anteriormente. Grande parte é encontrada no pólo inferior da tiróide ou nos tecidos moles, 1 a 2 cm abaixo da tiróide.

Um a três por cento das glândulas paratiróides são ectópicas. As glândulas superiores ectópicas são mais frequentemente encontradas no sulco traqueo-esofágico ou no mediastino posterior e as inferiores ectópicas, no mediastino antero-superior. Devido à sua maior migração caudal, as paratiróides inferiores têm uma localização mais variável e podem ser encontradas em qualquer parte do percurso entre o ângulo da mandíbula e o pericárdio. Podem encontrar-se no interior ou adjacentes à bainha carotídea, ao longo da artéria carótida comum ou próximo da bifurcação carotídea, onde podem ser facilmente confundidas com gânglios linfáticos. Paratiróides ectópicas foram também descritas, mais lateralmente, no triângulo posterior do pescoço e em posição intra-tiroideia, completamente circundadas de tecido tiroideu<sup>2</sup>.

A maioria dos indivíduos apresenta 4 glândulas, incrustadas no tecido tiroideu póstero-inferior. Foram descritas glândulas supra-numerárias em 2-16% da população geral e um número inferior a 4 glândulas em menos de 6% da população. No total, já foi observado um número individual entre 1 a 12 glândulas. Anatomicamente, são tipicamente ovais ou em forma de feijão, com dimensões aproximadas de 5x3x1 mm e com peso entre 35-40 mg<sup>2</sup>.

## INCIDENTALOMAS

Os incidentalomas são, tal como o próprio nome indica, tumores (-oma) encontrados por coincidência (incidental), sem sintomas associados ou qualquer suspeição clínica. É,

portanto, um termo que não implica presença ou ausência de capacidade funcional, apesar de ser muitas vezes erroneamente aplicado como sinónimo de ausência de função.

Estão descritos mais de 100 incidentalomas identificados cirurgicamente, desde a primeira grande série, publicada em 1960, por Ramsdell<sup>4</sup>. Quase todas essas lesões foram identificadas durante tiroidectomias, exceptuando um caso detectado durante a excisão de um divertículo faríngeo-esofágico (por Ramsdell), e um outro detectado durante uma esofagectomia, localizado no espaço retro-esofágico esquerdo, numa série cirúrgica realizada entre 1989 e 2003<sup>3</sup>. Ramsdell realizou cirurgia tiroideia entre 1947 e 1958, tendo contabilizado 20 adenomas isolados e um caso de hiperplasia nesse espaço de tempo<sup>4</sup>. Os níveis séricos de cálcio não haviam sido determinados pré-operatoriamente, mas com base nos níveis de cálcio intra e pós-operatório (ou ambos), os pacientes foram categorizados em 3 grupos: aqueles em que o hiperparatiroidismo estaria ou não provavelmente presente e outros em que a sua classificação num destes 2 grupos não era clara. Embora não fosse sabido se tumores aparentemente não funcionantes pudessem tornar-se funcionantes ou se os tumores funcionantes e assintomáticos pudessem vir a dar sintomas, concluíram, prudentemente, que tanto o hiperparatiroidismo "latente" como o "químico" são clinicamente importantes e devem ser tratados.

Cirurgicamente, os incidentalomas (adenomas) apresentam-se como nódulos ovais, brilhantes, acastanhados, com dimensões entre 8-15 mm, embora já se tenham identificado, incidentalmente, lesões de 50 mm. O seu peso pode atingir os 500-1000 mg<sup>3</sup>. Carnaille et al<sup>5</sup> definiram como aumentado, um peso > 70 mg. Estes autores realizaram ainda um estudo em que compararam características clínicas, bioquímicas e patológicas entre 28 incidentalomas (normocalcemia) e 533 lesões associadas a hiperparatiroidismo primário previamente conhecido. Verificaram que os incidentalomas apresentam geralmente menor peso, aparecem em idades mais precoces, quando funcionantes são apenas ligeiramente hiperfuncionantes e são lesões com conteúdo de PTH baixo. Não encontraram diferenças significativas relativamente ao sexo, número de glândulas acometidas e tipo de células.

No que respeita à detecção imagiológica, apesar da possibilidade de detecção de lesões em exames imagiológicos como a RMN, a TAC ou a cintigrafia, apenas há descrições de achados em ecografias cervicais, estas maioritariamente realizadas para avaliação de patologia tiroideia. Talvez isso se deva ao facto de a ecografia cervical ser o exame realizado com maior frequência e também à possível frequente interpretação de paratiróides, *in loco* ou ectópicas, como linfonodos ou nódulos tiroideus.

As paratiróides normais, tipicamente não se visualizam na ecografia. Contudo, poderão ser visualizáveis em jovens magros, sem patologia tiroideia e com reduzido conteúdo adiposo. Com a idade, as glândulas normais tendem a acumular mais adipócitos e grânulos, o que as torna mais ecogénicas e menos distinguíveis entre outros tecidos adiposos/ecogénicos, do pescoço. A ecografia é um exame com elevada sensibilidade (70-90%) e especificidade (90-98%) para a patologia das paratiróides, com valor preditivo positivo de 86-98%. A sua sensibilidade diminui na presença de doença multiglandular, doença tiroideia multinodular e de adenomas ectópicos. A doença multinodular da tiróide pode, de facto, ocultar patologia das paratiróides, pela menor penetração dos ultra-sons através do tecido tiroideu, pela pobre discriminação dos contornos da tiróide, pelo deslocamento posterior da lesão paratiroideia e pela possibilidade da sua interpretação como um nódulo tiroideu posterior. O padrão de vascularização observado durante a realização de Ecodoppler poderá ajudar a localizar e distinguir nódulos paratiroideus de linfonodos. Os primeiros, podem evidenciar, sobretudo quando hiperfuncionantes (hipervascularizados), uma inserção polar do ramo arterial ao longo do eixo longo, com terminação em arco vascular periférico, que envolve parcialmente o nódulo. Os linfonodos apresentam um padrão de fluxo hilar central. Ocasionalmente, é necessária uma biópsia aspirativa de agulha fina (BAAF) para diagnóstico diferencial com linfonodos ou nódulos tiroideus. Um valor de PTH no aspirado superior aos valores séricos normais identifica o tecido paratiroideu.

A RMN apresenta vantagens sobre a ecografia sobretudo para adenomas retrotraqueais ou mediastínicos. A TAC apresenta, a nível cervical, uma menor resolução espacial que a

ecografia, mas é particularmente efectiva em lesões ectópicas, especialmente as de localização no mediastino anterior ou a nível do sulco traqueoesofágico<sup>2</sup>.

As primeiras descrições ecográficas de incidentalomas das paratiróides foram elaboradas por Pesenti et al e por Frasoldati et al no ano de 1999<sup>6,7</sup>. Estão descritos pelo menos 14 casos identificados por ecografia, desde essa data<sup>3</sup>.

Pesenti et al encontraram, durante a avaliação ecográfica de 2 doentes com nódulos tiroideus palpáveis, um nódulo hipoecóico, homogéneo, destacado da tiróide. A determinação dos níveis de PTH na BAAF, que se encontrava elevada em ambos os doentes, permitiu concluir tratar-se de adenoma da glândula paratiróide. Ambos os doentes eram clinicamente assintomáticos, apesar de um deles apresentar evidência subclínica de hiperparatiroidismo (PTH e cálcio séricos nos limites superiores da normalidade; cálcio ionizado, osteocalcina, cálcio urinário e hidroxiprolina elevados)<sup>6</sup>.

Frasoldati et al avaliaram a incidência de incidentalomas em 1686 doentes submetidos a ecografia cervical por patologia da tiróide, tendo detectado achados ecográficos em 36 (2,3%) Eram também nódulos hipoecóicos, homogéneos, ovais, adjacentes ao parênquima da tiróide. Após determinação de PTH e tireoglobulina nos aspirados da BAAF e com auxílio do exame citológico, detectou-se tecido de paratiróide em 9 de 38 doentes; tecido tiroideu em 22/38 e tecido linfóide em 4/38. Cinco em 9 doentes apresentavam PTH e cálcio séricos elevados<sup>7</sup>.

Na ecografia, o adenoma apresenta-se, tipicamente, com forma ovóide ou em feijão (quando maiores, podem apresentar a forma de lágrima). Constituem lesões hipoecóicas (raramente hiperecóicas-lipoadenomas), com ecoestrutura homogénea, bem delimitadas, adjacentes à tiróide, podendo ser bi ou multilobuladas. É virtualmente impossível a diferenciação ecográfica entre doença multiglandular (hiperplasia/adenomas múltiplos), pelas suas características ecográficas semelhantes.

## NATUREZA DOS INCIDENTALOMAS

Os incidentalomas podem tratar-se de adenomas, únicos ou múltiplos, hiperplasia



multiglandular ou quistos. Embora um carcinoma possa, teoricamente, apresentar-se como incidentaloma, tal é pouco provável pela sua raridade e apresentação menos indolente. Não há casos descritos de incidentalomas dessa natureza.

Os quistos podem resultar da degeneração de tumores das paratiróides, adenomas, ou, raramente, carcinomas, em pseudoquistos. Estes localizam-se frequentemente sob o pólo inferior da tiróide e têm um conteúdo com elevados níveis de PTH, podendo levar ao desenvolvimento de hiperparatiroidismo. Podem ainda resultar de outros mecanismos de formação, podendo constituir vestígios da 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> fendas branquiais, vestígios dos canais de Kursteiner, quistos de retenção pela acumulação de fluído ou ainda resultar da coalescência de microquistos em macroquistos<sup>8</sup>.

## PREVALÊNCIA

Várias séries apontam para prevalência entre 0,2 e 1,5% de doença incidental durante tiroidectomias em doentes com níveis de cálcio sérico pré-operatórios normais. Hellman et al<sup>9</sup>, em 1993, encontraram uma prevalência de 9/594 (1,5%), Carnaille et al<sup>5</sup>, em 1996, uma prevalência de 28/4697 (0,6%) e Marchesi et al<sup>10</sup>, em 2001, uma prevalência de 3/1400 (0,2%). A prevalência destas lesões parece estar aumentada em indivíduos com história de irradiação da cabeça e pescoço. Nestes doentes parece também ser mais frequente a patologia multiglandular. Prinz et al<sup>11</sup>, em 1981 encontraram uma elevada incidência de doença paratiroideia incidental em indivíduos com esse antecedente. Entre 23 doentes submetidos a tiroidectomia total por doença nodular associada a radiação, com cálcio sérico pré-operatório normal, encontraram-se incidentalomas em 8 doentes, 3 casos de adenomas e 5 de doença multiglandular. Katz e Kong<sup>12</sup>, em 1992, detectaram 36 incidentalomas em 800 doentes submetidos a tiroidectomia (4,5%). Vinte e sete apresentavam normocalcemia pré-operatória. Tratavam-se de 28 casos de hiperplasia e 8 casos de adenomas. Treze destes 36 doentes tinham história de irradiação da cabeça e pescoço e, neste grupo, 8 doentes apresentavam hiperplasia e 5 apresentavam adenomas.

## FUNÇÃO

Os incidentalomas das paratiróides podem ser funcionantes ou não funcionantes. Porém, quando funcionantes, não se manifestam clinicamente ou ocorrem com sintomatologia frustrante, desvalorizada pelo próprio doente ou médico que o assiste. A inexistência de estudos suficientes faz com que o significado clínico e a evolução destas lesões sejam pobremente conhecidos. Será que lesões não funcionantes evoluirão para lesões funcionantes? Será que as lesões funcionantes levarão sempre ao desenvolvimento de sintomas? Vários autores admitem a possibilidade de evolução destas lesões. Prinz et al<sup>11</sup> escrevem que estas “podem representar uma forma “pré-clínica” de hiperparatiroidismo”. Segundo Carnaille et al<sup>5</sup>, “paratiróides aumentadas, na presença de normocalcemia, poderão representar um estado precoce de hiperfunção”. O estudo comparativo de Carnaille, atrás referido, poderá também favorecer esta possibilidade evolutiva, quando constata que os incidentalomas são lesões geralmente de menores dimensões, de menor peso, aparecendo em idades mais precoces e com produção de menores quantidades de PTH<sup>5</sup>.

As lesões funcionantes corresponderão a situações de hiperparatiroidismo assintomático. Classicamente, o hiperparatiroidismo define-se por hipercalcemia persistente associada a concentração de PTH intacto no limite superior do normal ou elevada (10-65 pg/ml). Contudo, há evidência de lesões associadas a normocalcemia pré-operatória, em que o doseamento intra-operatório de PTH evidencia níveis elevados desta hormona com o adenoma *in situ*, e a sua diminuição para níveis normais logo após a remoção do mesmo. Apesar da normocalcemia, estes níveis elevados de PTH poderão ter efeitos fisiológicos no osso e função renal devendo considerar-se estas lesões como sendo funcionantes. Outro caso está descrito em que se verifica um aumento na densidade óssea vários meses após a remoção de adenoma incidental, em comparação com o estudo realizado 3 meses antes da cirurgia<sup>3</sup>. Estes casos poderão representar nova evidência de actividade funcional dos incidentalomas<sup>3</sup>.

Os quistos são mais frequentemente não funcionantes. Os que não são funcionantes são mais frequentes no sexo feminino. Os quistos

verdadeiros (não resultantes da degeneração de tumores das paratiróides) são não funcionantes. Os quistos funcionantes têm maior incidência no sexo masculino e são mais frequentemente secundários a alterações degenerativas de tumores das paratiróides<sup>8</sup>.

## TRATAMENTO

No decurso de cirurgia cervical, a descoberta incidental de uma paratiróide aumentada, e, por isso, presumivelmente patológica, deve conduzir à sua excisão, dada a possibilidade de ser funcional. Esta é uma opinião generalizadamente aceite por vários autores<sup>5,9,10</sup>. Deverão também ser removidas quando apresentam um peso > 70 mg<sup>3,9</sup>. Pode ser determinado o nível de PTH e a concentração de cálcio e electrólitos antes da interrupção do suprimento sanguíneo para a glândula, para determinar se há ou não actividade funcional. Deverão ser avaliadas todas as glândulas. Carnaille et al, em 1996, afirmam que paratiróides aumentadas, associadas a normocalcemia, poderão representar um estado precoce de hiperfunção e, na ausência de conhecimento acerca do seu significado e evolução, recomendam que paratiróides aumentadas, encontradas durante cirurgia da tiróide, devam ser ressecadas<sup>5</sup>.

Perante o achado imagiológico, uma das preocupações do médico é saber se o incidentaloma é funcionante ou não funcionante. Devem ser determinados os níveis séricos de cálcio, fósforo, cloro e PTH. Se persistirem dúvidas, a realização de BAAF com a determinação de PTH e a avaliação citológica do aspirado poderão ser úteis. Frasoldati et al, em 1999, recomendam BAAF guiada por ecografia com determinação de PTH no aspirado quando se suspeita de adenoma paratiróide com base nos achados ecográficos.

Deverá suspeitar-se de quisto quando a BAAF revelar um líquido claro como água. A confirmação pode ser estabelecida pela determinação da concentração de PTH no líquido aspirado. Os quistos não funcionantes apresentam concentrações desde várias centenas a 400000 pg/ml, com níveis de PTH séricos normais<sup>8</sup>; os funcionantes, apresentam níveis de PTH no líquido que podem atingir vários milhões de pg/ml<sup>13</sup>. A aspiração percutânea pode ser cura-

tiva para os quistos não funcionantes, apesar de poder haver recidiva e, mesmo, a necessidade de excisão cirúrgica. Numa revisão recente, a aspiração percutânea foi curativa em 10/14 doentes, apenas um deles tendo necessitado de uma segunda aspiração. Quatro em catorze foram submetidos a ressecção cirúrgica por recorrência do quisto 6-48 meses após a aspiração inicial. Os quistos funcionantes devem ser ressecados<sup>13</sup>.

Uma vez diagnosticado o incidentaloma, as recomendações da Conferência de Consenso do *National Institute of Health*, revistas e modificadas em 2002, podem ser usadas para determinar a necessidade de remoção cirúrgica<sup>3</sup>. Estas recomendações aplicam-se à presença de hiperparatiroidismo primário assintomático. Segundo o resultado desta Conferência de Consenso, as lesões com indicação cirúrgica são aquelas que se associam a: a) cálcio sérico superior a 1mg/dl acima do limite superior do intervalo normal; b) hipercalcúria na urina de 24 h >400 mg; c) *clearance* de creatinina reduzida em pelo menos 30% para a idade; d) densidade óssea a nível lombar, no colo do fémur e rádio distal superior a 2,5 dp abaixo do pico de massa óssea (*score-t* < -2,5); e) idade inferior a 50 anos (pelo maior risco de desenvolvimento de complicações associadas ao hiperparatiroidismo primário, nomeadamente a perda de massa óssea). A cirurgia está ainda indicada naqueles para quem o acompanhamento médico não é desejado ou não é possível<sup>14</sup>. Apesar de não se dispor de dados estatísticos concretos, é de salientar que apenas uma minoria dos incidentalomas das paratiróides cumprirá algum destes critérios e que a maioria não terá, portanto, indicação cirúrgica.

O painel de decisão considerou outros possíveis factores, que podem pesar no processo de decisão cirúrgica no hiperparatiroidismo primário assintomático, mas que pela falta de especificidade não devem ser considerados isoladamente, nomeadamente: a presença de distúrbios neuropsicológicos (fraqueza, fadiga fácil, depressão), alterações cardiovasculares (hipertrofia ventricular esquerda), sintomas gastrointestinais (úlceras pépticas, pancreatite, dor abdominal, obstipação) e índices séricos e urinários de metabolismo ósseo (não está claro se reflectem a perda de massa óssea e risco de fracturas como em indivíduos sem hiperparatiroidismo primário).

A cirurgia pode ser protelada em doentes com idade > 50 anos, assintomáticos ou minimamente sintomáticos e com concentrações de cálcio sérico < 1,0 mg/dL (0,2 mmol/L) acima do limite normal<sup>14</sup>.

## SEGUIMENTO

O painel da Conferência de Consenso do *National Institute of Health* reconhece que alguns doentes com hiperparatiroidismo primário, que não cumprem quaisquer critérios para cirurgia progrediriam ao longo do tempo, acabando por desenvolver um ou mais critérios. Assim, a monitorização é essencial para aqueles que não são submetidos a cirurgia<sup>14</sup>.

Os doentes com incidentalomas associados a hiperparatiroidismo primário assintomático, que não são submetidos a cirurgia, deverão ter um estudo basal que envolva, além dos critérios de indicação cirúrgica já referidos, uma ecografia renal ou Rx abdominal para detecção de cálculos silenciosos. Os doentes não submetidos a cirurgia deverão ser acompanhados de 6/6 meses. Deve ser doseada a calcemia bianualmente. A densitometria óssea nas três localizações já referidas, deve ser realizada anualmente, assim como o doseamento da creatinina sérica, com determinação da *clearance* de creatinina, se o seu valor sérico sugerir alteração deste parâmetro<sup>14</sup>.

Não se encontram referências bibliográficas relativas ao acompanhamento de doentes com incidentalomas não funcionantes detectados imagiologicamente. Estes casos deverão ser reavaliados clínica, analítica e imagiologicamente (ecografia) anualmente.

Os custos do *follow-up* são frequentemente confrontados com os custos do tratamento cirúrgico. Após vários anos de *follow-up*, os custos da monitorização dos doentes com hiperparatiroidismo primário não submetidos a cirurgia, muitas vezes ultrapassam os custos para os que se submetem com sucesso ao tratamento cirúrgico<sup>15</sup>.

## CONCLUSÃO

A descoberta incidental de paratiróides aumentadas permanece relativamente rara.

É de realçar que a incidência de anormalidades patológicas antes do desenvolvimento de quaisquer sintomas ou hipercalcemia é mais frequente do que tem sido descrito.

São necessárias mais investigações para avaliar o significado clínico e a evolução dos incidentalomas e, conseqüentemente, o tratamento ou acompanhamento mais adequado.

## BIBLIOGRAFIA

1. Endocrine Surgery Division, Department of Surgery, University of Michigan Health System. Why the picture of the rhino? Available at: [www.um-endocrine-surgery.org/rhino.html](http://www.um-endocrine-surgery.org/rhino.html). Accessed for verification July 9, 2005
2. Huppert BJ, Reading CC. Parathyroid sonography: imaging and intervention. *J Clin Ultrasound* 2007; 35: 144-155.
3. Shroff P, McGrath GA, Pezzi CM. Incidentalomas of the parathyroid gland: multiple presentations, variable function, and review of the literature. *Endocrine practice* 2005; 11: 363-369.
4. Ramsdell J. Tumours of the parathyroid glands found incidentally during surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 111: 451-456.
5. Carnaille BM, Pattou FN, Oudar C, Lecomte-Houcke MC, Rocha JE, Proye CA. Parathyroid incidentalomas in normocalcemic patients during thyroid surgery. *World J Surg* 1996; 20: 830-834.
6. Pesenti M, Frasoldati A, Azzarito C, Valcavi R. Parathyroid incidentaloma discovered during thyroid ultrasound imaging. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 796-799.
7. Frasoldati A, Pesenti M, Toshi E, Azzarito C, Zini M, Valcavi R. Detection and diagnosis of parathyroid incidentalomas during thyroid sonography. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 492-498.
8. Shields, TW, Immerman SC. Mediastinal parathyroid cists revisited. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 581.
9. Hellman P, Ohrvall U, Rudberg C, et al. Incidence, structure, and function of enlarged parathyroid glands discovered accidentally during thyroid surgery. *Surgery* 1993; 113: 655-661.
10. Marchesi M, Biffoni M, Benedetti RN, Campana FP. Incidental parathyroid adenomas with normocalcemia discovered during thyroid operations: report of three cases. *Surg Today* 2001; 31: 996-998.

11. Prinz RA, Paloyan E, Lawrence AM, Barbato AL, Braithwait SS, Brooks MH. Unexpected parathyroid disease discovered at thyroidectomy in irradiated patients. *Am J Surg* 1981; 142: 355-357.
12. Katz AD, Kong LB. Incidental preclinical hyperparathyroidism identified during thyroid operations. *Am Surg* 1992; 58: 747-749.
13. Spitz AF. Management of a functioning mediastinal parathyroid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2866.
14. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GE, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21<sup>st</sup> century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5353-5361.
15. Heath DA, Heath EM. Conservative management of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1991; 6: S117-S120.