

# HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO E HIPERTENSÃO ARTERIAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

## PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND HYPERTENSION: A NARRATIVE REVIEW

Eduardo Luis Cukierkorn<sup>1</sup> , Rodrigo Bezerra<sup>2</sup> , Wilson Nadruz<sup>1</sup> 

### RESUMO

**Introdução:** O hiperparatireoidismo primário (HPP) é uma endocrinopatia relativamente comum, tradicionalmente associada à hipercalcemia e a complicações ósseas e renais. No entanto, evidências recentes sugerem uma possível associação entre o HPP e maior risco cardiovascular, especialmente hipertensão arterial sistêmica (HAS). **Objetivo:** Esta revisão narrativa teve como objetivo reunir e discutir criticamente as evidências atuais sobre a relação entre HPP e HAS, abordando dados epidemiológicos, mecanismos fisiopatológicos, implicações clínicas e o impacto potencial da paratireoidectomia sobre os níveis pressóricos. **Métodos:** Foi realizada uma busca abrangente na literatura por estudos observacionais, ensaios clínicos e revisões que explorassem a associação entre HPP e HAS, incluindo investigações sobre fenótipos não clássicos como o HPP normocalcêmico. **Resultados:** Estudos observacionais indicam alta prevalência de HAS (40–65%) em pacientes com HPP, mesmo após ajuste para fatores de risco tradicionais. Indivíduos hipertensos também parecem apresentar maior risco de desenvolver HPP, possivelmente por vias fisiopatológicas comuns ou maior vigilância clínica. Os mecanismos propostos para a elevação da pressão incluem ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, disfunção vascular e endotelial, e aumento da sensibilidade a vasopressores. O HPP também se associa a um perfil cardiometabólico adverso, incluindo resistência insulínica, dislipidemia e síndrome metabólica mesmo na ausência de hipercalcemia. Embora alguns estudos relatem redução pressórica após paratireoidectomia, os resultados são heterogêneos. **Conclusão:** O HPP está frequentemente associado à HAS e a alterações cardiometabólicas. Embora a causalidade ainda não esteja estabelecida, a suspeita clínica deve ser considerada, especialmente em pacientes hipertensos com hipercalcemia ou hipofosfatemia inexplicadas. São necessários estudos prospectivos para elucidar os mecanismos envolvidos e as implicações terapêuticas.

**Descritores:** Hipertensão; Hiperparatireoidismo Primário; Revisão.

### ABSTRACT

**Background:** Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrine disorder traditionally associated with hypercalcemia and skeletal or renal complications. However, emerging evidence suggests a potential link between PHPT and increased cardiovascular risk, particularly hypertension (HTN). **Objective:** This narrative review aimed to synthesize current evidence regarding the association between PHPT and HTN, exploring epidemiological trends, pathophysiological mechanisms, clinical implications, and the potential impact of parathyroidectomy on blood pressure control. **Methods:** A comprehensive literature search was conducted to identify observational studies, clinical trials, and reviews evaluating the relationship between PHPT and HTN, including studies on normocalcemic and nonclassical phenotypes of PHPT. **Results:** Epidemiological data show a high prevalence of HTN (40–65%) among patients with PHPT, even after adjusting for traditional risk factors. Observational studies suggest that individuals with hypertension may have an increased risk of developing PHPT, possibly due to shared pathophysiological pathways or enhanced clinical surveillance. Proposed mechanisms linking PHPT to elevated blood pressure include activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, vascular dysfunction, endothelial impairment, and increased sensitivity to vasopressors. Additionally, PHPT has been associated with an adverse cardiometabolic profile, including insulin resistance, dyslipidemia, and metabolic syndrome even in normocalcemic individuals. Although some studies report reductions in blood pressure after parathyroidectomy, the findings are inconsistent, and benefits may be limited to specific subgroups. **Conclusion:** PHPT is frequently associated with HTN and adverse cardiometabolic outcomes. While causality remains uncertain, clinical vigilance is warranted, especially in hypertensive patients with unexplained hypercalcemia or low phosphate. Further prospective studies are needed to clarify causal pathways and therapeutic implications.

**Keywords:** Hypertension; Primary Hyperparathyroidism; Review.

1. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Clínica Médica, São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade de Pernambuco. Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), Recife, PE, Brasil.

Correspondência: Wilson Nadruz Junior. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas Cidade Universitária "Zeferino Vaz". CEP: 13081-970. Campinas, SP, Brasil. wilnj@fcm.unicamp.br

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320254-8>

## INTRODUÇÃO

O hiperparatireoidismo primário (HPP) é uma condição endócrina relativamente comum, cuja apresentação clínica tem se modificado nas últimas décadas. Com a introdução da dosagem rotineira de cálcio sérico em exames laboratoriais ambulatoriais a partir da década de 1970, a maioria dos casos passou a ser diagnosticada na fase assintomática ou oligossintomática.<sup>1</sup> Ainda assim, o HPP permanece subdiagnosticado e frequentemente subtratado, especialmente nos casos com manifestações bioquímicas discretas.<sup>2</sup>

Paralelamente, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) representa um dos principais fatores de risco modificáveis para mortalidade cardiovascular, com alta prevalência mundial.<sup>3,4</sup> Nas últimas décadas, a literatura tem apontado uma possível associação entre o HPP e a HAS,<sup>5,6</sup> sugerida por observações clínicas e estudos epidemiológicos. Assim, hipotetiza-se que o excesso de paratormônio (PTH), bem como a hipercalcemia, possam exercer influência direta sobre a regulação da pressão arterial por meio de mecanismos hemodinâmicos, renais e endoteliais.<sup>7</sup>

No entanto, a natureza dessa associação ainda é controversa. Não está claro se o HPP atua como fator causal da HAS, se ambas as condições compartilham fatores de risco comuns ou se a associação é apenas um achado incidental. A incerteza se intensifica em fenótipos não clássicos do HPP, como o normocalcêmico e o normohormonal, para os quais há escassez de estudos específicos.

Esta revisão narrativa tem como objetivo reunir e discutir criticamente as evidências mais recentes sobre a relação entre o HPP e a HAS, incluindo dados epidemiológicos, mecanismos fisiopatológicos propostos, implicações clínicas e o papel potencial da paratireoidectomia na modulação da pressão arterial.

## EPIDEMIOLOGIA DO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

O HPP é a principal causa de hipercalcemia na população geral,<sup>2</sup> sendo a terceira doença endócrina mais comum nos Estados Unidos e na Europa, atrás apenas do diabetes mellitus e das disfunções tireoidianas.<sup>1</sup> Estima-se uma incidência de aproximadamente 28 casos por 100.000 habitantes ao ano, com prevalência variando entre 0,1% e 1,0%, a depender da população e dos critérios diagnósticos utilizados.<sup>2</sup>

Essas estimativas, no entanto, apresentam variações regionais importantes, sendo mais precisas nos países com maior acesso a rastreamento laboratorial, como Estados Unidos e Europa.<sup>1</sup> No Brasil, um estudo transversal realizado em dois centros de referência em endocrinologia em Recife (PE), envolvendo 4.207 pacientes, encontrou uma prevalência de 7,8 casos por 1.000 habitantes.<sup>1</sup>

Dados de um estudo populacional realizado por Yeh et al., entre 1995 e 2010, mostraram crescimento significativo na prevalência ajustada por idade: de 76,3 para 232,7 casos por 100.000 mulheres e de 29,5 para 85,2 por 100.000 homens. O pico de prevalência foi observado em mulheres entre 70 e 79 anos (492,9/100.000) e em homens acima de 80 anos (241,1/100.000). A incidência variou de 36,3 a 120,2 casos por 100.000 mulheres e de 13,4 a 35,6 por 100.000 homens,

com médias respectivas de 65,5 e 24,7.<sup>8</sup> Esses achados reforçam a maior frequência de HPP em idosos e no sexo feminino, conforme apontado em outros estudos.<sup>1,9,10</sup>

Outro levantamento, realizado a partir de 2,7 milhões de registros médicos eletrônicos da *Cleveland Clinic Foundation*, identificou uma prevalência de 43% de HPP entre pacientes com hipercalcemia.<sup>11</sup> Apesar da maior detecção do HPP em sua forma assintomática após a introdução da dosagem de cálcio sérico ambulatorial, o subdiagnóstico persiste.

Um estudo conduzido por Lorenz et al. demonstrou que cerca de 33,3% dos pacientes com hipercalcemia e alta probabilidade de HPP não receberam o diagnóstico adequado.<sup>2</sup> Tal omissão resulta em atraso médio de até três anos no diagnóstico, menor taxa de paratireoidectomia, único tratamento curativo, e maior frequência de complicações como HAS e osteoporose.

## Prevalência de Hipertensão Arterial em Pacientes com Hiperparatireoidismo Primário

Estudos observacionais relatam prevalência de HAS entre 40% e 65% em pacientes com HPP.<sup>12,13</sup> Mesmo após ajustar para fatores de risco clássicos diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica, insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana a prevalência de HAS se mantém elevada, variando entre 47% e 63%.<sup>14</sup>

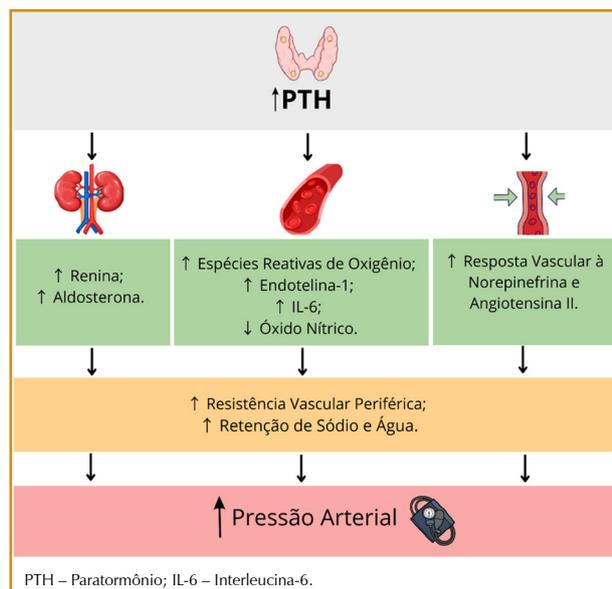
Contudo, a associação causal entre HPP e HAS ainda é controversa. Tal achado pode refletir uma coincidência estatística, uma consequência pleiotrópica do PTH ou da hipercalcemia crônica, ou uma influência indireta por meio de comorbidades intermediárias. A incerteza é ainda mais acentuada nos fenótipos não clássicos de HPP, como o normocalcêmico e o normohormonal, cuja caracterização clínica permanece limitada e pouco estudada.

Fisher et al.,<sup>15</sup> hipotetiza que o PTH exerça maior influência sobre a modulação pressórica em indivíduos previamente hipertensos, com menor relevância para a ocorrência da HAS de etiologia secundária. Esse achado levanta a possibilidade de que a ação do PTH possa intensificar mecanismos fisiopatológicos já ativados em indivíduos com HAS estabelecida.

Estudos observacionais indicam maior risco de HPP em indivíduos previamente hipertensos,<sup>10</sup> o que pode refletir tanto uma associação causal quanto o efeito de um diagnóstico mais intensivo em populações com maior vigilância clínica. Assim, aventa-se a possibilidade de uma relação bidirecional entre ambas as patologias.

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS: COMO O PTH PODE INFLUENCIAR A PRESSÃO ARTERIAL

Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar a maior prevalência de HAS em indivíduos com HPP. Três principais vias fisiopatológicas são sugeridas: (a) ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), (b) alterações morfofuncionais na parede vascular e (c) aumento da sensibilidade vascular a hormônios vasopressores.<sup>5,12,16</sup> A Figura 1 apresenta de forma integrada esses mecanismos fisiopatológicos.



**Figura 1.** Mecanismos Fisiopatológicos da Hipertensão no Hiperparatireoidismo Primário.

### Ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

A hipercalcemia crônica pode ativar o receptor sensor de cálcio (CaSR) nas células justaglomerulares, levando ao aumento da secreção de renina e ativação subsequente do SRAA. Além disso, o PTH pode estimular diretamente a zona glomerulosa do córtex adrenal, aumentando a produção de aldosterona. Também foi descrito um aumento da resposta pressórica à angiotensina II em pacientes com HPP, sugerindo sensibilização do eixo.<sup>14,17,18</sup>

### Disfunção Vascular e Endotelial

Em modelos *in vitro*, o PTH apresenta efeito vasodilatador sobre a musculatura lisa vascular, possivelmente mediado pela ativação da via do AMPc, que inibe canais de cálcio tipo L.<sup>15,18</sup> No entanto, estudos *in vivo* mostram resultados paradoxais, como elevação da pressão arterial em indivíduos saudáveis após infusão intravenosa de PTH, e aumento da reatividade à norepinefrina em pacientes com HPP e HAS.<sup>15</sup>

No endotélio, embora existam dados sugerindo que o PTH possa estimular a produção de óxido nítrico via ativação das vias PKA e PKC e da eNOS,<sup>18</sup> a maioria dos estudos aponta para um papel prejudicial do PTH na função endotelial. O PTH promove o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), endotelina-1 e interleucina-6 (IL-6), o que pode levar à disfunção endotelial, redução da complacência arterial e aumento da resistência vascular periférica.<sup>13-15</sup>

### Aumento da Sensibilidade Vascular a Hormônios Vasopressores

Além das alterações estruturais e funcionais vasculares, estudos sugerem que o PTH também pode aumentar a sensibilidade vascular a hormônios vasopressores, como norepinefrina e angiotensina II. Essa hipersensibilidade pode resultar de alterações nos receptores adrenérgicos e do sistema renina-angiotensina, além da disfunção endotelial induzida

pelo próprio PTH. Esses mecanismos contribuem para uma resposta pressórica exacerbada a estímulos fisiológicos ou farmacológicos, favorecendo o desenvolvimento e a manutenção da HAS em pacientes com HPP.<sup>15,18</sup>

## IMPACTO CARDIOMETABÓLICO E MORTALIDADE ASSOCIADA AO HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

Embora tradicionalmente considerado uma condição benigna, o HPP tem sido progressivamente associado a maior risco de morbidade e mortalidade cardiovascular. Estudos observacionais demonstram que pacientes com HPP apresentam prevalência aumentada de diversos fatores de risco cardiometabólico quando comparados à população geral.<sup>12,19,20</sup>

Entre os achados mais consistentes, destaca-se a maior frequência de diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidade, síndrome metabólica e doença arterial coronariana em indivíduos com HPP.<sup>12,14,15,21</sup> Essa agregação de fatores de risco pode contribuir para a elevação da mortalidade por causas cardiovasculares, conforme observado em estudos de coorte conduzidos na Escandinávia e nos Estados Unidos.<sup>2,16</sup>

O aumento da resistência insulínica em pacientes com HPP é outro achado frequentemente relatado. Mecanismos propostos incluem redução da sensibilidade insulínica e menor supressão da gliconeogênese hepática, ambos induzidos pela hipercalcemia. Além disso, o PTH pode atuar diretamente no fígado, promovendo maior produção de glicose e reduzindo sua captação periférica, o que favorece o desenvolvimento de intolerância à glicose e diabetes *mellitus* tipo 2.<sup>16,18</sup>

Esses achados são reforçados por revisões sistemáticas e estudos transversais que demonstraram maior prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com HPP, inclusive na forma normocalcêmica.<sup>17,19</sup> Esses dados sugerem que o impacto metabólico do HPP independe, ao menos em parte, dos níveis séricos de cálcio.

## EVIDÊNCIAS POPULACIONAIS SOBRE A ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Apesar da plausibilidade biológica e da elevada prevalência de HAS entre pacientes com HPP, o número de estudos populacionais que investigam diretamente essa associação ainda é limitado, e os resultados disponíveis são heterogêneos.

Em um dos maiores estudos observacionais disponíveis, Kalla et al. analisaram dados do banco *National Inpatient Sample* dos Estados Unidos, entre 2009 e 2010, incluindo mais de 37.000 pacientes com HPP. Os autores encontraram maior prevalência de HAS (63% vs. 39%,  $p < 0,0001$ ) entre pacientes com HPP em comparação com controles sem o diagnóstico. Além disso, observaram maior frequência de diabetes, dislipidemia, obesidade, insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana entre os pacientes com HPP, mesmo após ajustes para idade e sexo.<sup>9</sup>

Yagi et al., em um estudo retrospectivo japonês com 114 pacientes, também identificaram associação entre HPP e elevação da pressão arterial. Pacientes com HPP apresentaram níveis mais elevados de pressão sistólica ( $136,7 \pm 20,4$  mmHg vs.

126,3 ± 14,6 mmHg,  $p < 0,01$ ) e maior prevalência de dislipidemia, além de concentrações séricas significativamente mais altas de PTH e cálcio corrigido.<sup>22</sup> Entretanto, a análise multivariada foi limitada pela forte correlação entre cálcio e PTH, impedindo a avaliação isolada de seus efeitos sobre a pressão arterial.

No Reino Unido, uma coorte retrospectiva avaliando 160 pacientes com HPP diagnosticados entre 2011 e 2016 identificou apenas a idade no momento do diagnóstico como fator preditor independente de HAS associada (OR 10,9;  $p = 0,001$ ).<sup>23</sup>

Em estudo prospectivo conduzido no contexto do *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA), foram analisados dados de 6.814 adultos entre 45 e 84 anos sem doença cardiovascular estabelecida. Durante o acompanhamento, 41% dos participantes desenvolveram HAS. Níveis elevados de PTH (>65 pg/mL) foram associados a maior risco de HAS incidente (HR 1,27; IC95%: 1,01–1,59), independentemente dos níveis de 25-hidroxivitamina D e de outras covariáveis clínicas.<sup>24</sup>

Mais recentemente, uma análise retrospectiva da rede TriNetX avaliou 20.176 pacientes com hipercalcemia associada a PTH >50 pg/mL — perfil compatível com alta probabilidade de HPP — e encontrou razão de risco de 1,85 (IC95%: 1,78–1,93;  $p < 0,001$ ) para HAS entre os pacientes com HPP, em comparação com controles sem o distúrbio.<sup>2</sup>

Apesar da consistência de alguns achados, esses estudos apresentam limitações importantes, incluindo heterogeneidade metodológica, uso de dados administrativos, ausência de confirmação bioquímica em parte das amostras e variações na definição de HAS e de HPP. Além disso, fatores como subdiagnóstico, uso de diferentes intervalos de referência laboratoriais e ausência de dados sobre vitamina D e função renal em algumas coortes contribuem para a dificuldade de interpretação comparativa entre estudos.

Ainda assim, o conjunto das evidências disponíveis reforça a hipótese de que o HPP esteja associado a maior prevalência de HAS e a um perfil de maior risco cardiovascular sobretudo em populações mais idosas e com múltiplas comorbidades.

## PARATIREOIDECTOMIA E EVOLUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

A paratireoidectomia é o único tratamento curativo disponível para o HPP e tem se mostrado eficaz na normalização dos níveis séricos de cálcio e PTH. No entanto, seus efeitos sobre a pressão arterial permanecem controversos, com estudos relatando resultados divergentes quanto à melhora dos parâmetros hemodinâmicos após a cirurgia.

Algumas investigações observaram redução significativa da pressão arterial sistólica e/ou diastólica após a paratireoidectomia, especialmente em pacientes com HAS pré-existente.<sup>25,26</sup> Em uma análise de coorte conduzida por Heyliger et al., por exemplo, houve redução média de 10 mmHg na pressão arterial sistólica após seis meses de cirurgia, sendo o efeito mais pronunciado entre pacientes hipertensos e com PTH mais elevado à admissão.<sup>25</sup>

Em contraste, outros estudos não demonstraram alterações clinicamente significativas nos níveis pressóricos após a cirurgia, mesmo em pacientes com HAS prévia. Essa ausência de

efeito pode ser atribuída a múltiplos fatores, como tempo de seguimento insuficiente, uso concomitante de medicamentos anti-hipertensivos, variações na técnica cirúrgica e heterogeneidade dos critérios diagnósticos de HPP.<sup>27,28</sup>

Uma hipótese frequentemente levantada é de que os benefícios cardiovasculares da paratireoidectomia, incluindo a melhora da pressão arterial, possam ser observados apenas após longo prazo, em função da reversão gradual da disfunção endotelial e do remodelamento vascular. Alguns autores também sugerem que a cirurgia pode melhorar a responsividade à terapia anti-hipertensiva, ainda que não normalize a pressão de forma isolada.<sup>29</sup>

Dessa forma, embora não se possa afirmar que a paratireoidectomia tenha efeito anti-hipertensivo direto e universal, é razoável considerar seu impacto potencial na redução da pressão arterial em subgrupos específicos, principalmente na presença de HAS mal controlada, PTH muito elevado ou marcadores de comprometimento cardiovascular.

## CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

O HPP, mesmo em suas formas assintomáticas ou normocalcêmicas, está consistentemente associado a maior prevalência de HAS e a um perfil cardiometabólico de risco elevado. Embora a causalidade entre HPP e HAS ainda não esteja plenamente estabelecida, os achados fisiopatológicos, epidemiológicos e populacionais sugerem que o excesso de PTH pode influenciar negativamente a regulação da pressão arterial por meio de múltiplos mecanismos, incluindo ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, disfunção endotelial e aumento da sensibilidade vascular a vasopressores.

A paratireoidectomia, embora reconhecidamente eficaz para a correção das alterações bioquímicas do HPP, apresenta efeitos variáveis sobre os níveis pressóricos. Os benefícios parecem mais evidentes em subgrupos específicos — como pacientes com HAS previamente diagnosticada, PTH significativamente elevado ou evidências de disfunção endotelial — e podem envolver também melhora da responsividade ao tratamento anti-hipertensivo. Além disso, a cirurgia tem sido associada à redução de marcadores inflamatórios e metabólicos, o que sugere impacto cardiovascular mais amplo.

Ainda são necessários estudos prospectivos, bem delineados, com avaliação longitudinal da função vascular, variáveis hemodinâmicas e resposta terapêutica à paratireoidectomia, especialmente em populações com HPP não clássico. A padronização na definição dos fenótipos de HPP, bem como o controle de variáveis confundidoras como função renal e níveis de vitamina D, são essenciais para elucidar essa relação.

Enquanto isso, a possibilidade de associação entre HPP e HAS deve ser considerada na prática clínica. A investigação de HPP deve ser cogitada em pacientes hipertensos com hipercalcemia, hipofosfatemia ou osteopatia não explicada, sobretudo em mulheres na pós-menopausa. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado do HPP podem representar uma oportunidade não apenas para prevenir suas complicações clássicas, mas também para mitigar o risco cardiovascular associado.

## REFERÊNCIAS

1. Eufrazino C, Veras A, Bandeira F. Epidemiology of primary hyperparathyroidism and its non-classical manifestations in the city of Recife, Brazil. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2013;6:69–74.
2. Lorenz FJ, Beauchamp-Perez F, Manni A, Chung T, Goldenberg D, Goyal N, et al. Analysis of Time to Diagnosis and Outcomes Among Adults With Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12):e2248332.
3. Nadruz W, Claggett B, Henglin M, Shah AM, Skali H, Rosamond WD, et al. Widening racial differences in risks for coronary heart disease. *Circulation*. 2018;137(11):1195–7.
4. Nadruz W, Claggett B, Henglin M, Shah AM, Skali H, Rosamond WD, et al. Racial Disparities in Risks of Stroke. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2089–90.
5. Schiff H, Lang SM. Hypertension Secondary to PHPT: Cause or Coincidence? *Int J Endocrinol*. 2011;2011:974647.
6. Letizia C, Ferrari P, Costesa D, Caliumi C, Cianci R, Cerci S, et al. Ambulatory monitoring of blood pressure (AMBp) in patients with primary hyperparathyroidism. *J Hum Hypertens*. 2005;19(11):901–6.
7. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, et al. International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res*. 2022;37(11):2293–2314.
8. Yeh MW, Ituarte PHG, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A, et al. Incidence and Prevalence of Primary Hyperparathyroidism in a Racially Mixed Population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1122–9.
9. Kalla A, Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, Garg J, Patel NC, Figueredo VM. Primary hyperparathyroidism predicts hypertension: Results from the National Inpatient Sample. *Int J Cardiol*. 2017;15;227:335–7.
10. Vaidya A, Curhan GC, Paik JM, Kronenberg H, Taylor EN. Hypertension, antihypertensive medications, and risk of incident primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2396–404.
11. Press DM, Siperstein AE, Berber E, Shin JJ, Metzger R, Monteiro R, et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognized primary hyperparathyroidism: A population-based analysis from the electronic medical record. *Surgery*. 2013;154(6):1232–8.
12. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, Raimo O, Biamonte F, Minisola S, et al. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: A narrative review. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(6):R297–308.
13. Concistrè A, Grillo A, la Torre G, Carretta R, Fabris B, Petramala L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring-derived short-term blood pressure variability in primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2018;60(1):129–37.
14. de Silva T, Cosentino G, Ganji S, Riera-Gonzalez A, Hsia DS, et al. Endocrine Causes of Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(11):97
15. Fisher SB, Perrier ND. Primary hyperparathyroidism and hypertension. *Gland Surg*. 2020;9:142–149.
16. Nelson JA, Alsayed M, Milas M. The role of parathyroidectomy in treating hypertension and other cardiac manifestations of primary hyperparathyroidism. *Gland Surg*. 2020;9:136–41.
17. Corbetta S, Mantovani G, Spada A. Metabolic syndrome in parathyroid diseases. *Front Horm Res*. 2018;49:67–84.
18. Tournis S, Makris K, Cavalier E, Trovas G. Cardiovascular Risk in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Curr Pharm Des*. 2020;26:5628–36.
19. Tassone F, Gianotti L, Baffoni C, Cesario F, Magro G, Pellegrino M, et al. Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(9):841–6.
20. Yener Ozturk F, Erol S, Canat MM, Karatas S, Kuzu I, Dogan Cakir S, et al. Patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism may have similar metabolic profile as hypercalcemic patients. *Endocr J*. 2016;63(2):111–8.
21. Yu N, Donnan PT, Leese GP. A record linkage study of outcomes in patients with mild primary hyperparathyroidism: The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clin Endocrinol*. 2011;75:169–76.
22. Yagi S, Aihara KI, Kondo T, Endo I, Hotchi J, Ise T, et al. High serum parathyroid hormone and calcium are risk factors for hypertension in Japanese patients. *Endocr J*. 2014;61(7):727–33.
23. Pappachan JM, Elnaggar MN, Sodi R, Jbeili K, Smith PR, Lahart IM, et al. Primary hyperparathyroidism: findings from the retrospective evaluation of cases over a 6-year period from a regional UK centre. *Endocrine*. 2018;62(1):174–81.
24. van Ballegooijen AJ, Kestenbaum B, Sachs MC, de Boer IH, Siscovick DS, Hoofnagle AN, et al. Association of 25-Hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone With Incident Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1214–22.
25. Heyliger A, Tangpricha V, Weber CJ. Racial and gender differences in cardiovascular risk factors and response to parathyroidectomy. *J Natl Med Assoc*. 2009;101:228–232.
26. Broulik PD, Broulikova A, Adamek S, Libanský P, Tvrdoň J, et al. Improvement of hypertension after parathyroidectomy of patients suffering from primary hyperparathyroidism. *Int J Endocrinol* 2011;2011:309068.
27. Ejlsmark-Svensson H, Rolighed L, Rejnmark L. Effect of Parathyroidectomy on Cardiovascular Risk Factors in Primary Hyperparathyroidism: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:3223–32.
28. Rydberg E, Birgander M, Bondeson AG, Bondeson L, Willenheimer R, et al. Effect of successful parathyroidectomy on 24-hour ambulatory blood pressure in patients with primary hyperparathyroidism. *Int J Cardiol*. 2010;142(1):15–21.
29. Melck AL, Armstrong MJ, Stang MT, Carty SE, Yip L. Medication discontinuation after curative surgery for sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2010;148:1113–8.