



## CASO CLÍNICO

# Miocardiomatía hipocalcémica

Patrício Aguiar<sup>a,\*</sup>, Diogo Cruz<sup>a</sup>, Rita Ferro Rodrigues<sup>b</sup>, Lúgia Peixoto<sup>a</sup>, Francisco Araújo<sup>c</sup>, José Luís Ducla Soares<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Medicina 1, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Recebido a 22 de abril de 2012; aceite a 2 de agosto de 2012

Disponível na Internet a 10 de abril de 2013

### PALAVRAS-CHAVE

Insuficiência cardíaca;  
Hipoparatiroidismo;  
Hipocalcemia;  
Miocardiomatía hipocalcémica

### KEYWORDS

Cardiac failure;  
Hypoparathyroidism;  
Hypocalcemia;  
Hypocalcemic cardiomyopathy

**Resumo** A associação entre hipocalcemia e insuficiência cardíaca é rara. Na literatura existem poucos casos descritos com esta associação, tendo-se estabelecido a entidade miocardiomatía hipocalcémica.

Relata-se o caso de uma mulher, de 61 anos, sem antecedentes médicos relevantes. Internada por um quadro com um mês de evolução de dispneia de esforço, ortopneia e edema dos membros inferiores de agravamento progressivo. À observação, apresentava espasmos musculares difusos, sem sinais de tetania latente.

Da investigação complementar destacavam-se cálcio ionizado 0,54 mmol/l (1,12-1,30), fósforo 9,8 mg/dl, hormona paratiroideia <2,5 pg/ml e CK total >3000 U/l, com função tiroideia normal. O eletrocardiograma revelava um prolongamento do intervalo QT e um padrão de sobrecarga do ventrículo esquerdo e os marcadores de necrose miocárdica eram negativos. O ecocardiograma demonstrava alterações segmentares da contratilidade miocárdica, a coronariografia era normal e na TC-CE identificavam-se calcificações dos núcleos basais e substância branca.

Iniciou terapêutica diurética e de reposição do cálcio com remissão completa da insuficiência cardíaca, sem necessidade de terapêutica específica para a mesma após normalização da calcemia.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

### Hypocalcemic cardiomyopathy

**Abstract** The association between hypocalcemia and heart failure is rare. There are few reported cases in the literature of this association, which is termed hypocalcemic cardiomyopathy.

We report the case of a 61-year-old woman with no relevant medical history, admitted for progressively worsening exertional dyspnea, orthopnea and edema of the lower limbs for a previous month. Physical examination showed diffuse muscle spasms, with no signs of latent tetany.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [patricio.aguiar@yahoo.com.br](mailto:patricio.aguiar@yahoo.com.br) (P. Aguiar).

Further investigation revealed ionized calcium 0.54 mmol/l (normal 1.12-1.30), phosphorus 9.8 mg/dl, parathyroid hormone <2.5 pg/ml and CK >3000 U/l, with normal thyroid function. The electrocardiogram showed long QT interval and a pattern of left ventricular overload, and myocardial biomarkers were negative. The echocardiogram revealed regional wall motion abnormalities, coronary angiography was normal and a cranial CT scan detected calcification of basal ganglia and white matter.

She started diuretic and calcium replacement therapy which resulted in complete clinical recovery, with no need for heart failure therapy after normalization of serum calcium.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Cardiologia Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introdução

A insuficiência cardíaca constitui uma síndrome clínica, resultante de alterações congénitas ou adquiridas da estrutura e/ou função cardíaca, que se manifesta por um desequilíbrio entre o débito cardíaco e as necessidades tecidulares de oxigénio<sup>1,2</sup>.

Entre as etiologias de insuficiência cardíaca encontram-se as miocardiopatias, que se classificam em três tipos morfológicos: dilatada, restritiva e hipertrófica, estando bem documentada a existência de formas reversíveis de miocardiopatia dilatada, de causa metabólica ou tóxica (Tabela 1)<sup>3</sup>.

O cálcio tem uma função fulcral no metabolismo miocárdico, sendo reconhecido que a hipocalcemia reduz a contratilidade miocárdica. Contudo, a incidência de insuficiência cardíaca associada a esta etiologia é rara, encontrando-se descritos apenas poucos casos na literatura mundial<sup>4</sup>. Na maioria dos casos descritos verificou-se uma relação entre a correção da hipocalcemia e a resolução da insuficiência cardíaca.

Na literatura portuguesa apenas se encontra descrito um caso de miocardiopatia dilatada associada a hipotireoidismo pós-cirúrgico, mas tendo como fator descompensante para a insuficiência cardíaca a hipocalcemia, também no contexto de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico<sup>5</sup>.

**Tabela 1** Etiologias metabólicas de miocardiopatia reversível

### Congénitas

Glicogenoses  
Mucopolissacaridoses  
Doença de Fabry  
Hemocromatose  
Doença de Danon  
Ataxia de Friedreich

### Adquiridas

Hipotireoidismo  
Hipertireoidismo  
Hipocalcemia  
Tóxica (álcool/fármacos)  
Diabetes *mellitus*  
Feocromocitoma  
Acromegalia  
Beri-beri

## Caso clínico

Doente do sexo feminino de 60 anos de idade, natural do Brasil (onde exercia a profissão de professora de matemática) e residente em Portugal há cerca de um ano (onde trabalhava como empregada de limpeza), com antecedentes pessoais conhecidos por pseudofaquia bilateral, objeto de cirurgia há mais de 15 anos. Negava quaisquer outras patologias prévias (entre as quais, fatores de risco cardiovascular), tal como a toma de medicação em ambulatório, hábitos etílicos ou tabágicos e antecedentes familiares relevantes.

Estava assintomática até três meses antes do internamento, altura em que começou a referir dispneia de esforço de agravamento progressivo, a que se associou, nos 3 d prévios à admissão hospitalar, a ortopneia. Durante todo este período, negava dispneia paroxística noturna, dor torácica, palpitações, síncope, tosse, expetoração e febre.

Por queixas para mínimos esforços recorreu ao Serviço de Urgência, onde à observação se destacavam confusão mental, lentificação psicomotora e fácies depressiva, PA de 97/59 mmHg, pulso de 79 bpm (rítmico), FR de 28 cpm, rarefação do terço externo das sobrelhas, tremor das extremidades e fasciculações, mas sem sinal de Chvostek ou de Trousseau. Eram audíveis ferveores crepitantes na metade inferior de ambos os hemitórax e galope de S3, com sopro sistólico grau I/VI mais audível na área mitral. O restante exame objetivo era normal.

A avaliação complementar inicial revelava marcadores de necrose miocárdica normais, BNP elevado, rabdomiólise, hipocalcemia grave e insuficiência respiratória tipo um (Tabela 2). O eletrocardiograma (Figura 1) evidenciava prolongamento do intervalo QT (QTc 0,53 s) e inversão das ondas T de V2 a V4 e DI. A telerradiografia pósterio-anterior do tórax (Figura 2) evidenciava infiltrado intersticial no

**Tabela 2** Avaliação laboratorial inicial

LDH (U/l)	989
CK (U/l)	3 784
NT-Pro-BNP (pg/ml)	3 994
TSH (U/ml)	1,32
Troponina (ng/ml)	< 0,04
pH	7,46
PO <sub>2</sub> (mmHg)	67
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	29
Ca <sup>2+</sup> (mmol/l)	0,54 (1,13-1,32)

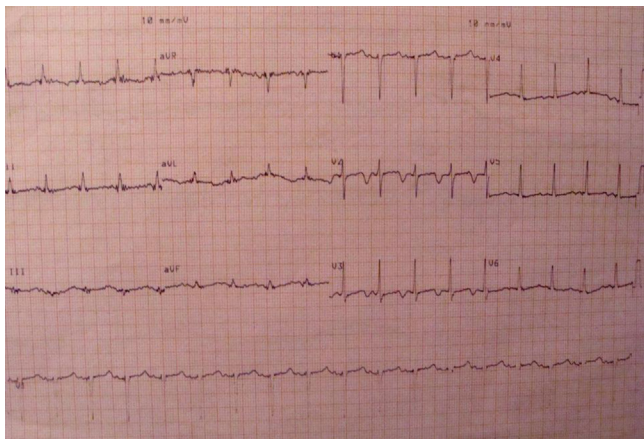


Figura 1 Eletrocardiograma.

terço inferior de ambos os campos pulmonares, sugestivo de edema.

O ecocardiograma efetuado na urgência à «cabeceira da doente» mostrava dilatação do ventrículo esquerdo (60/44 mm), com hipocontratilidade difusa (mais acentuada no segmento apical), função sistólica global moderadamente comprometida (fração de encurtamento de 26%), sem alterações valvulares ou derrame pericárdico (Figura 3). A tomografia computadorizada (TC) torácica de alta resolução foi de baixa probabilidade para tromboembolismo pulmonar. As serologias para discriminar agentes infecciosos frequentemente implicados na miocardite e doença de Chagas foram negativas.

Iniciou tratamento sintomático da insuficiência cardíaca com diurético, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e nitratos, com resultados pouco satisfatórios em termos sintomáticos, e prosseguiu-se com a investigação complementar da hipocalcemia. A esta associava-se



Figura 2 Radiografia de tórax.

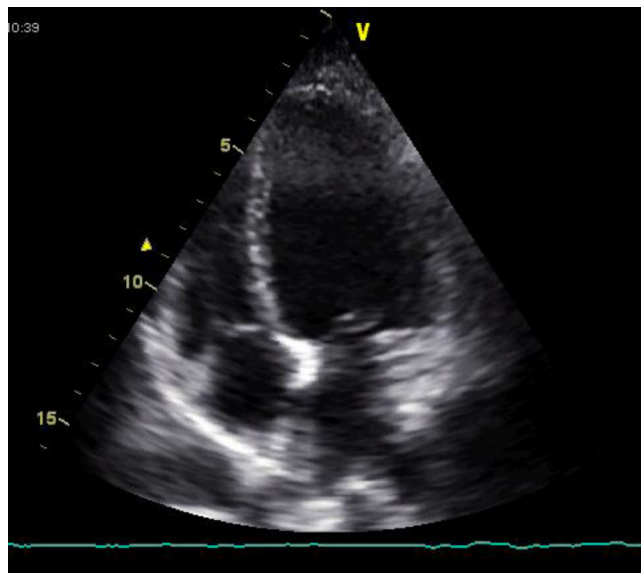


Figura 3 Ecocardiograma.

hipocalciúria e hiperfosfatemia, no contexto da diminuição de hormona paratiroideia identificada (Tabela 3). A investigação etiológica do hipoparatiroidismo excluiu as causas neoplásica, infiltrativa, poliglandular ou autoimune, pelo que se concluiu o diagnóstico de hipoparatiroidismo idiopático. A ecografia renal não revelou alterações e a TC cranioencefálica (Figura 4) demonstrou extensas calcificações supratentoriais (mais evidentes ao nível dos gânglios da base), sugestivas de cronicidade do hipoparatiroidismo.

Com os diagnósticos presuntivos de insuficiência cardíaca de etiologia não esclarecida e hipocalcemia secundária a hipoparatiroidismo idiopático continuou a referida medicação, a que se associou carbonato de cálcio endovenoso, quelante do fósforo (sevelamero) e vitamina D, com o que se verificou a normalização progressiva do metabolismo fosfocálcico, acompanhada da completa reversibilidade dos sintomas de insuficiência cardíaca, bem como da normalização do eletro e ecocardiograma (ventrículo esquerdo com 50/32 mm, sem alterações da contratilidade e fração de encurtamento de 36%). Nesta altura manteve-se a terapêutica do hipoparatiroidismo e suspendeu-se a administração de diuréticos, nitratos e inibidores da enzima de conversão da angiotensina, mantendo-se a doente assintomática.

Efetuo, então, cateterismo cardíaco, que demonstrou ausência de lesões coronárias significativas e normalidade da função ventricular esquerda (fração de ejeção de 64%).

A associação entre a correção da hipocalcemia e o desaparecimento da insuficiência cardíaca, na ausência de

Tabela 3 Investigação complementar da hipocalcemia

Calciúria (mg/d)	89,9 (100-320)
Fósforo (mg/dl)	9,8 (2,4-5,1)
Magnésio (mg/dl)	1,9 (1,3-2,7)
PTH (pg/ml)	< 2,5 (14-72)
Ac antiparatiroides	-



Figura 4 TC cranioencefálica.

etiologia alternativa para esta síndrome, permitem afirmar o hipoparatiroidismo (e consequente hipocalcemia) como a causa da insuficiência cardíaca congestiva.

## Discussão

A regulação dos níveis séricos de cálcio depende essencialmente da hormona paratiroideia (PTH), quer pela ação a curto prazo na reabsorção óssea ou renal (no túbulo contornado distal) de cálcio, quer por adaptação a longo prazo, dependente da estimulação da produção renal de vitamina D<sup>6</sup>.

O cálcio é essencial ao automatismo cardíaco e ao acoplamento excitação - contração do miocárdio, tornando-o fundamental para uma função cardíaca normal. A entrada de cálcio na fibra miocárdica induz a libertação do cálcio presente no retículo sarcoplasmático, ampliando a concentração de cálcio intracelular, que, por sua vez, se liga à troponina C, permitindo a interação entre a actina e a miosina e consequente contração muscular<sup>7,8</sup>.

As manifestações clínicas da hipocalcemia aguda resultam essencialmente de irritabilidade neuromuscular exacerbada, expressa por parestesias e tremor das extremidades, rabdomiólise, câibras e espasmos carpopedais. São frequentemente demonstrados sinais de tetania latente pela execução das manobras de Chvostek e Trousseau. A hipocalcemia pode ainda cursar com manifestações neuropsiquiátricas, como irritabilidade e depressão<sup>9,10</sup>, o que pode justificar a lentificação psicomotora e confusão da doente. Esta apresentava ainda rarefação do terço externo das sobrancelhas, um sinal típico de hipotiroidismo (não presente na doente); contudo, este achado semiológico pode dever-se a eventuais fenómenos de autoimunidade dirigidos/locais.

Nas formas crónicas de hipocalcemia, as manifestações incluem cataratas, dismorfias dentárias e sintomas extrapiramidais por calcificação dos gânglios basais<sup>9,10</sup>.

A hipocalcemia grave pode acompanhar-se de diversas manifestações cardiovasculares, nas quais se incluem prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, vasodilatação com hipotensão arterial grave e insuficiência cardíaca congestiva. Estas manifestações têm-se demonstrado reversíveis com a correção do desequilíbrio iónico<sup>11,12</sup>.

Quando grave, esta alteração iónica, pode comprometer a função miocárdica e a consequente insuficiência cardíaca congestiva, habitualmente refratária ao tratamento convencional, embora reversível com reposição do cálcio<sup>10</sup>, tal como se verificou neste caso clínico. Salienta-se ainda que a hipocalcemia reduz a natriurese, o que poderá contribuir, em parte, para a insuficiência cardíaca<sup>4,13</sup>.

Na literatura encontram-se algumas descrições desta causa rara e reversível de insuficiência cardíaca congestiva, tendo sido proposto o conceito de miocardiopatia hipocalcémica<sup>4,5,10,13-28</sup>. A primeira destas descrições foi efetuada em 1943 por Rose sugerindo «a possibilidade de alguma relação entre a insuficiência paratiroideia crónica e a lesão miocárdica»<sup>29</sup>. Também foi documentada a disfunção transitória do ventrículo esquerdo em doentes submetidos a transfusões de sangue com citrato (quelante do cálcio)<sup>18</sup>.

Estas descrições apresentam como ponto comum casos de insuficiência cardíaca em doentes com hipocalcemia grave, em que se verificou uma melhoria parcial ou completa dos sintomas após a correção do desequilíbrio iónico. As etiologias da hipocalcemia foram diversas, incluindo os hipoparatiroidismos iatrogénico<sup>4,24</sup> e autoimune<sup>13,25</sup> e o raquitismo<sup>18,20,28</sup>. Em alguns dos casos descritos a insuficiência coronária não terá sido formalmente excluída por coronariografia<sup>4,22,25</sup>. No entanto, na maioria dos casos torna-se robusta a associação entre as duas entidades.

No presente caso, a terapêutica combinada para a insuficiência cardíaca e a hipocalcemia torna difícil discriminar o efeito preciso de cada um dos tratamentos na melhoria sintomática. Todavia, nalguns dos casos descritos na literatura verifica-se a ausência de resposta à terapêutica convencional, tal como uma inequívoca associação entre a introdução ou descontinuação da correção da calcemia e a melhoria ou o agravamento da insuficiência cardíaca, respetivamente<sup>26,27</sup>.

Embora neste caso, tal como na maioria das descrições, se verifique a normalização da função sistólica ventricular, tal não é universal. Não se encontra na literatura explicação para tal facto, contudo admite-se que a exposição do miocárdio a hipocalcemia grave por um período prolongado poderá causar dano estrutural, como verificado em autópsia de bovinos falecidos por miocardiopatia hipocalcémica, em que se descreveram focos microscópicos difusos de necrose miocárdica<sup>10,30</sup>. Num doente foi efetuada biópsia miocárdica que revelou a dilatação do retículo sarcoplasmático e uma variabilidade no tamanho das mitocôndrias, possíveis alterações secundárias à anomalia metabólica<sup>13</sup>.

Outro aspeto a discutir encontra-se relacionado com o aparecimento de sintomas agudos de hipocalcemia (entre os quais insuficiência cardíaca) numa doente já com sinais de cronicidade do processo mórbido (por exemplo, calcificações dos núcleos da base). A agudização dos sintomas ocorre frequentemente em períodos de aumento das



necessidades de cálcio, como a alcalose, o que se verificava nesta doente e poderia contribuir para perpetuar e ampliar a hipocalcemia<sup>9</sup>. Por outro lado, a rabdomiólise pode constituir a causa e a consequência da hipocalcemia (por alteração da atividade elétrica da membrana, com aumento da excitabilidade elétrica da fibra muscular e consequente tremor), perpetuando a alteração primária num ciclo vicioso<sup>29,31</sup>. Sendo assim, torna-se evidente a importância da duração da hipocalcemia em associação à sua severidade na indução de descompensação cardíaca<sup>22</sup>.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado, por escrito, para participar nesse estudo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

- Mann D. Heart failure and cor pulmonale. In: Fauci A, et al., editores Harrison – Principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1443–55.
- Demopoulos L, Sonnenblick E. Diagnostic and treatment of heart failure. In: Alexander R, et al., editores Hurst's – The Heart. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1–16.
- Wynne J, Braunwald E. Cardiomyopathy and myocarditis. In: Fauci A, et al., editores Harrison – Principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1481–8.
- Avramides DA, Ionitse SS, Panou FK, et al. Dilated cardiomyopathy and hypoparathyroidism: Complete recovery after hypocalcemia correction. *Hellenic J Cardiol.* 2003;44:150–4.
- Brito D, Pedro M, Bordalo A, et al. Miocardiopatia dilatada por dupla disfunção endócrina. *Rev Port Cardiol.* 2003;22:377–87.
- Khosla S. Hypercalcemia and hypocalcemia. In: Fauci A, et al., editores Harrison – Principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 285–7.
- Libby P, Braunwald E. Basic biology of the cardiovascular system. In: Fauci A, et al., editores Harrison – Principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1365–75.
- Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. *Nature.* 2002;415:198–205.
- Goltzman D, Cole D. Hypoparathyroidism. In: Favus M, et al. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 220–223.
- Lam J, Marageno P, Lépez B, Vásquez L. Miocardiopatia hipocalcêmica secundaria a hipoparatiroidismo postiroidectomia: caso clinico. *Rev Méd Chile.* 2007;135:359–64.
- Reber PM, Heath 3rd H. Hypocalcemic emergencies. *Med Clin North Am.* 1995;79:93–106.
- Zaloga GP. Hypocalcemic crisis. *Crit Care Clin.* 1991;7:191–200.
- Mano T, Kamiya H, Kawakita S, et al. A case of primary hypoparathyroidism complicated by heart failure. *Jpn J Med.* 1991;30:464–7.
- Suzuki T, Ikeda U, Fujikawa H, et al. Hypocalcemic heart failure: A reversible form of heart muscle disease. *Clin Cardiol.* 1998;21:227–8.
- Mönig H, Föh KP, Schulte HM, et al. Hypocalcemic cardiomyopathy as the cause of severe left heart failure. *Dtsch Med Wochenschr.* 1994;119:1270–5.
- Greca A, Hernández N, Ríos R, et al. Cardiac failure secondary to hypoparathyroidism. An unusual presentation. *Medicina (B Aires).* 1997;57:320–2.
- Altunbaş H, Balci MK, Yazicioğlu G, et al. Hypocalcemic cardiomyopathy due to untreated hypoparathyroidism. *Horm Res.* 2003;59:201–4.
- Gulati S, Bajpai A, Juneja R, et al. Hypocalcemic heart failure masquerading as dilated cardiomyopathy. *Indian J Pediatr.* 2001;68:287–90.
- Mikhail N, El-Bialy A, Grosser J. Severe hypocalcemia: A rare cause of reversible heart failure. *Congest Heart Fail.* 2001;7:256–8.
- Brown J, Nunez S, Russell M, et al. Hypocalcemic rickets and dilated cardiomyopathy: Case reports and review of literature. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:818–23.
- Hurley K, Baggs D. Hypocalcemic cardiac failure in the emergency department. *J Emerg Med.* 2005;28:155–9.
- Bashour T, Basha HS, Cheng TO. Hypocalcemic cardiomyopathy. *Chest.* 1980;78:663–5.
- Gupta RP, Krishnan RA, Kumar S, et al. A rare cause of heart failure – primary hypoparathyroidism. *J Assoc Physicians India.* 2007;55:522–4.
- Avsar A, Dogan A, Tavli T. A rare cause of reversible dilated cardiomyopathy: Hypocalcemia. *Echocardiography.* 2004;21:609–12.
- Linares Torres P, García Díez R, Castañón López C. Idiopathic hypoparathyroidism presenting as congestive heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1347–8.
- Connor TB, Rosen BL, Blaustein MP, et al. Hypocalcemia precipitating congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1982;307:869–72.
- Gurtoo A, Goswami R, Singh B, et al. Hypocalcemia-induced hemodynamic dysfunction. *Int J Cardiol.* 1994;43:91–3.
- Price DI, Stanford LC Jr, Braden DS, et al. Hypocalcemic rickets: An unusual cause of dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol.* 2003;24:510–2.
- Rose E. Hypoparathyroidism. *Clinics.* 1943;1:1179–96.
- Yamagishi N, Naito Y. Calcium metabolism in hypocalcemic cows with myocardial lesion. *J Vet Med Sci.* 1997;59:71–3.
- Akmal M. Rhabdomyolysis in a patient with hypocalcemia due to hypoparathyroidism. *Am J Nephrol.* 1993;13:61–3.