



## CASO CLÍNICO

# Crise hipercalcémica e hiperparatiroidismo primário: causa de tempestade arritmica involgar



Tatiana Guimarães<sup>a,\*</sup>, Miguel Nobre Menezes<sup>a</sup>, Diogo Cruz<sup>b</sup>, Sónia do Vale<sup>c</sup>, Armando Bordalo<sup>a</sup>, Arminda Veiga<sup>a</sup>, Fausto J. Pinto<sup>a</sup>, Dulce Brito<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Recebido a 4 de julho de 2016; aceite a 17 de dezembro de 2016

Disponível na Internet a 6 de dezembro de 2017

### PALAVRAS-CHAVE

Hiperparatiroidismo;  
Hipercalcemia;  
Taquicardia  
ventricular

### KEYWORDS

Hyperparathyroidism;  
Hypercalcemia;  
Ventricular  
tachycardia

**Resumo** A hipercalcemia é uma causa conhecida de perturbações do ritmo cardíaco, contudo, a sua associação a arritmias ventriculares é rara. Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 53 anos de idade, com cardiomiopatia dilatada de etiologia isquémica e etanólica, e grave compromisso da função sistólica global, portador de sistema de ressincronização cardíaca (CRT) com cardioversor desfibrilhador (CDI), admitido no serviço de urgência por tempestade arritmica, com múltiplos choques de CDI apropriados, refratária a terapêutica antiarritmica. Na investigação etiológica foi documentada hipercalcemia grave secundária a hiperparatiroidismo primário até então desconhecido. Somente após redução da calcemia se observou cessação dos episódios de taquicardia ventricular.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

### Hypercalcemic crisis and primary hyperparathyroidism: Cause of an unusual electrical storm

**Abstract** Hypercalcemia is a known cause of heart rhythm disorders, however its association with ventricular arrhythmias is rare. The authors present a case of a fifty-three years old male patient with a ischemic and ethanolic dilated cardiomyopathy, and severely reduced ejection fraction, carrier of cardiac resynchronization therapy (CRT) with cardioverter defibrillator (ICD), admitted in the emergency department with an electrical storm, with multiple appropriated

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [tatiana.oliveira.guimaraes@gmail.com](mailto:tatiana.oliveira.guimaraes@gmail.com) (T. Guimarães).

ICD shocks, refractory to antiarrhythmic therapy. In the etiological investigation was documented severe hypercalcemia secondary to primary hyperparathyroidism undiagnosed until then. Only after the serum calcium level reduction ventricular tachycardia was stopped.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

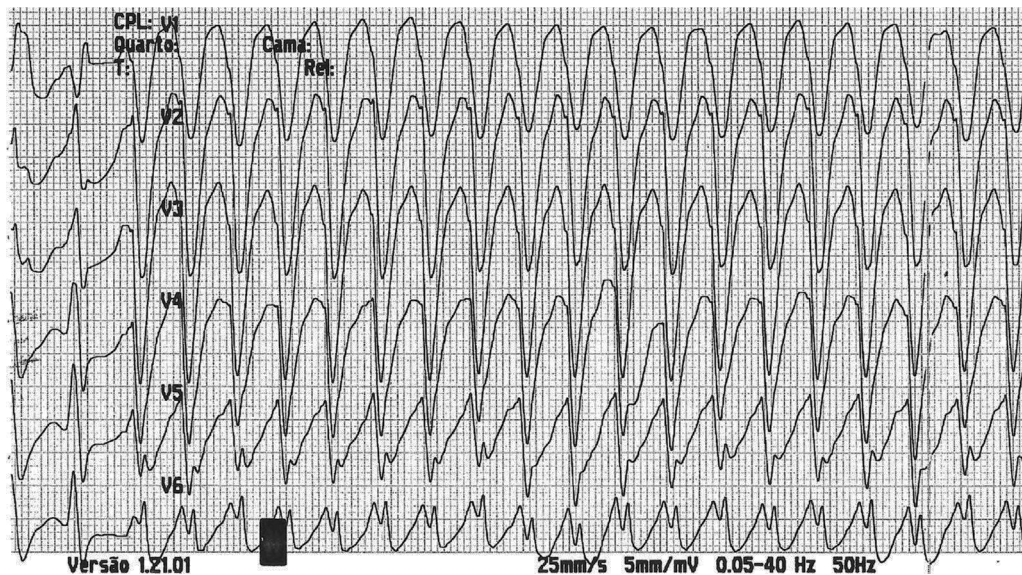
## Caso clínico

Doente do sexo masculino, caucasiano, com 53 anos de idade e vários fatores de risco cardiovascular (hipertensão arterial, hábitos tabágicos e etanólicos marcados), com antecedentes de síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, aos 49 anos, em contexto de doença coronária grave da coronária direita média e distal, tendo sido submetido a angioplastia destas lesões, seguida de colocação de dois *stents* metálicos. Por persistência de grave compromisso da função sistólica ventricular esquerda (fração de ejeção biplanar de 15%), mesmo após terapêutica médica otimizada foi implantado sistema de resincronização cardíaca auriculoventricular (CRT) com cardioversor desfibrilhador (CDI). Três anos depois, na sequência de episódio de taquicardia ventricular (TV) monomórfica com padrão de bloqueio completo de ramo direito e eixo superior, com conseqüente choque de CDI, seguido de dor retroesternal e elevação da troponina I (valor máximo de 1,69 mg/L, *cut off* <0,07), foi submetido a nova coronariografia que evidenciou oclusão intra-*stent*, pelo que foi submetido a nova angioplastia e colocação de três novos *stents* com antiproliferativo. De outros antecedentes pessoais conhecidos, a destacar doença pulmonar obstrutiva crónica tabágica, gastrite erosiva e úlcera péptica. Encontrava-se medicado em ambulatório com losartan, bisoprolol, espironolactona, furosemida, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, amiodarona, sinvastatina e pantoprazol.

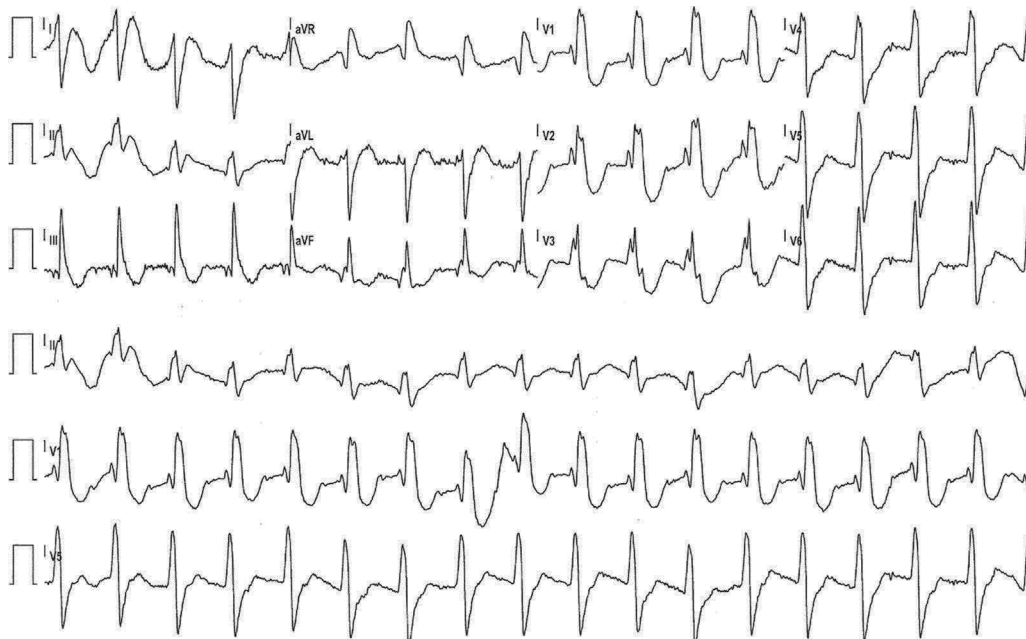
Doente em classe II da *New York Heart Association* (NYHA); desde então foi novamente admitido no nosso centro hospitalar, um ano após o último internamento, por múltiplos choques de CDI, precedidos de síncope, com recuperação transitória da consciência após cada choque, com início 24 horas antes, mas mais frequentes na hora precedente à admissão. Nos cinco dias antes havia descontinuado a medicação, por dificuldades económicas, e, desde então, referia sintomas de anorexia, astenia, obstipação e desequilíbrio. À admissão hospitalar encontrava-se consciente, orientado, sudorético, mas sem sinais de hipoperfusão periférica. O eletrocardiograma (ECG) documentou TV monomórfica com padrão de bloqueio completo do ramo esquerdo (BCRE) e frequência de 300 cpm (*Figura 1*). Foi administrada amiodarona, bólus 300 mg, e iniciada perfusão endovenosa (ev) a 4 µg/kg/min, com recorrência da TV (de morfologia constante em telemetria), tendo sido administrados dois bólus de lidocaína ev (num total de 150 mg), igualmente sem efeito. O doente recebeu múltiplos choques de CDI imediatamente após a chegada ao hospital, tendo o gerador entrado rapidamente em exaustão, antes que a

cardiologia tivesse oportunidade de proceder à utilização de um magneto para inibir as terapêuticas. Durante os períodos de ritmo próprio o ECG documentou QRS com padrão de bloqueio completo de ramo direito, intervalo PR no limite superior da normalidade, QTc: 405 msec e sem sinais de isquemia aguda (*Figura 2*). Foi realizado ecocardiograma transtorácico que mostrou ventrículo esquerdo muito dilatado, com hipocinesia difusa e grave compromisso da função sistólica global. A interrogação do CRT-D revelou vários episódios de TV nas 24 horas precedentes, com um total de 48 choques apropriados (*Figura 3*), encontrando-se o gerador em *End Of Life* (EOL). Por insuficiência cardíaca em agravamento progressivo e manutenção de tempestade arritmica, o doente foi entubado orotraquealmente e submetido a sedo-analgesia com propofol e midazolam. Na avaliação laboratorial realizada na admissão, destacava-se lesão renal aguda *acute kidney injury network* (AKIN) 1 (creatinina: 1,5 mg/dL, ureia: 101 mg/dL), ligeira hipocalcemia (K: 3,0 mmol/L, 3,5-5,1), hipercalcemia grave (cálcio: 18,5 mg/dL, 8,6-10; Ca<sup>2+</sup>: 2,46 mmol/L, 1,13-1,32), e apenas ligeiro aumento da troponina I (valor máximo documentado de 1,5 mg/dL, *cut off* <0,07). Corrigido de imediato a hipocalcemia. Por se tratar de TV monomórfica não associada a dor ou equivalentes anginosos e não havendo no ECG basal sinais de isquemia aguda, assumiu-se como causa da disritmia a presença de hipercalcemia grave. Com o apoio da medicina interna e endocrinologia, procederam-se a medidas farmacológicas com vista a correção da hipercalcemia (pamidronato, ácido zoledrónico, furosemida e hidrocortisona), mas atendendo à gravidade da mesma, e refratariedade à terapêutica instituída, foi necessário iniciar hemodiafiltração venovenosa contínua (HDFVVC). Com a instituição desta medida, verificou-se redução progressiva da frequência e duração dos episódios de TV, que se tornaram não mantidos, até cessarem por completo quando a calcemia atingiu os 15,8 mg/dL. O doente foi extubado e suspendeu a HDFVVC após 48 horas, mantendo, contudo, terapêutica com furosemida (60 mg dia) para manutenção de normocalcemia. A necessidade de ablação de TV foi discutida, contudo, não realizada face à ausência de recorrência disrítica após correção da hipercalcemia.

Na investigação etiológica da hipercalcemia destacava-se a elevação muito acentuada da paratormona (PTH: 1020 pg/mL, 14-72), com albuminemia normal (3,5 g/dL, 3,2-4,9), sugestivo de hiperparatiroismo primário (HPP), ecografia cervical com formação sólida homogénea, hipocogénica, de limites bem definidos, em topografia ligeiramente posterior e inferior do lobo esquerdo da glândula tiroideia compatível com adenoma da paratiroide e



**Figura 1** Tira de ritmo com registo de taquicardia ventricular monomórfica com padrão de bloqueio de ramo esquerdo e frequência de cerca de 300 cpm.



**Figura 2** Eletrocardiograma de 12 derivações em ritmo próprio com QRS com padrão de bloqueio completo de ramo direito, intervalo PR no limite superior da normalidade, QTc: 405 mseg.

cintigrafia das glândulas paratiroideias, com documentação de lesão funcionante da paratiroide inferior esquerda. Estes resultados não excluíam, contudo, a possibilidade de se tratar de uma lesão maligna da paratiroide. O doente foi proposto e aceite para paratiroidectomia inferior esquerda, que decorreu sem complicações. Após a paratiroidectomia verificou-se normalização da calcemia e dos níveis de PTH pelo que suspendeu terapêutica médica para o efeito. O relatório anatomopatológico confirmou tratar-se de adenoma da paratiroide. O facto de não ter tido hipocalcemia, nem necessidade de terapêutica com cálcio depois da paratiroidectomia, sugere que o hiperparatiroidismo era recente

ou a manutenção de um hiperparatiroidismo menos grave. Da avaliação endocrinológica basal à admissão a salientar também elevação dos níveis de gastrina (2130 pg/mL, 13-115) e cromogranina A (143,5 mmol/L, *cut off* < 6) e das metanefrinas e ácido hidroxindolacético urinários (ainda que menos acentuada e já ausente na segunda colheita de urina durante o internamento, o que excluiu a hipótese de feocromocitoma). Realizada endoscopia digestiva alta com documentação de úlcera na pequena curvatura do estômago compatível com gastrite crónica e pesquisa de *Helicobacter pylori* positiva. A presença de HPP, história prévia de úlcera gástrica e hipergastrinemia levantou a hipótese de

538	09/28/13 02 : 17	VT2	684	313	1 shock, 8 ATP' S	515	519
537	09/28/13 02 : 17	VT2	838	316	1 ATP	548	548
536	09/28/13 02 : 03	VT2	684	313	1 shock, 6 ATP' S	513	509
535	09/28/13 02 : 01	VT1	688	341	1 shock, 4 ATP' S	521	521
534	09/28/13 01 : 56	VT1	785	337	1 shock, 5 ATP' S	527	533
533	09/28/13 01 : 55	VT1	506	335	1 ATP	515	515
532	09/28/13 01 : 53	VT1	636	333	1 shock, 4 ATP' S	497	497
531	09/28/13 01 : 51	VT1	995	337	1 shock, 5 ATP' S	504	504
530	09/28/13 01 : 49	VT1	733	335	4 ATP' S	485	530
529	09/28/13 01 : 48	VT1	505	340	4 ATP' S	493	538
528	09/28/13 01 : 47	VT1	505	340	1 ATP	511	511
527	09/28/13 01 : 46	VT1	503	338	1 ATP	513	438
526	09/28/13 01 : 44	VT1	506	338	1 shock, 5 ATP' S	492	479
525	09/28/13 01 : 42	VT1	878	341	3 ATP' S	732	487
524	09/28/13 00 : 33	VT2	704	305	5 ATP' S	615	527
523	09/28/13 00 : 31	VT2	724	293	1 shock, 1 ATP	488	489
522	09/28/13 00 : 29	VT2	431	289	2 shock, 2 ATP'S	479	478
521	09/28/13 00 : 29	VT2	500	284	1 shock, 2 ATP'S	455	458
520	09/28/13 00 : 28	VT2	741	248	1 shock, 2 ATP'S	447	448
519	09/28/13 00 : 25	VT2	563	251	4 shock, 2 ATP'S	433	432
518	09/28/13 00 : 23	VT2	556	250	2 shock, 2 ATP'S	456	455
517	09/28/13 00 : 21	VT2	890	248	1 shock, 2 ATP'S	425	424
516	09/28/13 00 : 19	VT2	683	246	1 shock, 2 ATP'S	430	431
515	09/28/13 00 : 17	VT2	675	276	2 shock, 2 ATP'S	439	441
514	09/28/13 00 : 16	VT2	850	272	1 shock, 2 ATP'S	458	459
513	09/28/13 00 : 14	VT2	703	248	1 shock, 2 ATP'S	539	538
512	09/28/13 00 : 13	VT2	>1998	250	1 shock, 2 ATP'S	499	500
511	09/28/13 00 : 12	VT2	716	250	1 shock, 1 ATP	770	586
510	09/28/13 00 : 11	VT2	561	265	1 shock, 1 ATP	541	541
509	09/28/13 00 : 10	VT2	597	247	1 shock, 2 ATP	583	583
508	09/28/13 00 : 08	VT2	>1998	248	1 shock, 2 ATP'S	492	631
507	09/28/13 00 : 07	VT2	478	250	1 shock, 2 ATP'S	619	619
506	09/28/13 00 : 05	VT2	843	281	2 shock, 2 ATP'S	591	591
505	09/28/13 00 : 04	VT2	650	284	1 shock, 2 ATP'S	609	617
504	09/28/13 00 : 03	VT2	624	281	2 shock, 2 ATP'S	603	603
503	09/28/13 00 : 02	VT2	507	253	1 shock, 2 ATP'S	596	598
502	09/28/13 00 : 00	VT2	697	275	1 shock, 2 ATP'S	563	564
501	09/27/13 23 : 59	VT2	>1998	251	1 shock, 2 ATP'S	786	799
500	09/27/13 23 : 58	VT2	719	288	1 shock, 3 ATP'S	560	561
499	09/27/13 23 : 56	VT2	565	284	2 shock, 2 ATP'S	527	531
498	09/27/13 23 : 56	VT2	490	265	1 shock, 2 ATP'S	502	505
497	09/27/13 23 : 54	VT2	>1998	256	2 shock, 3 ATP'S	468	472
496	09/27/13 23 : 53	VT2	>1998	283	2 shock, 2 ATP'S	525	526
495	09/27/13 14 : 53	VT2	>1998	258	1 shock, 2 ATP'S	556	557
494	09/27/13 14 : 46	VT2	>1998	271	1 shock, 3 ATP'S	1174	1000

Figura 3 Registo de terapias aplicadas nas horas precedentes à admissão do doente no serviço de urgência.

síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 1, contudo, o doente recusou a realização de octreoscan para confirmação do diagnóstico. Após 24 dias de internamento com evolução favorável, o doente teve alta clínica sob terapêutica médica otimizada para insuficiência cardíaca. Mantém seguimento em consulta de cardiologia, sem novos eventos até à data.

## Discussão

A hipercalcemia está associada a perturbações do ritmo cardíaco, mais frequentemente prolongamento do segmento

PR e do intervalo QRS com encurtamento concomitante do intervalo QT<sup>1</sup>, o que tipicamente se associa a bradicardia e não a taquicardia. Nesse sentido, a situação clínica descrita é rara e muito original. Até à data, estão descritos na literatura apenas seis casos clínicos de HPP e hipercalcemia com arritmias ventriculares associadas. O primeiro dos quais, publicado em 1988 por Chaieb et al.<sup>2</sup>, onde os autores descrevem um caso de hiperparatiroidismo e bigeminismo ventricular. Mais tarde, no ano 2000, Chang et al. relataram o caso de uma mulher, sem cardiopatia estrutural, com HPP e TV monomórfica mantida espontânea, reprodutível

em estudo eletrofisiológico apenas após injeção de gluconato de cálcio e terminada com verapamil<sup>3</sup>. Em 1993, 2003 e 2004, Kerney et al.<sup>4</sup>, Kolb et al.<sup>5</sup> e Kiewiet et al.<sup>6</sup>, respectivamente, relataram casos de TV polimórfica com degeneração em fibrilhação ventricular. O segundo caso descrito até ao momento de TV monomórfica foi publicado em 2004 por Occheta et al.<sup>7</sup>.

O mecanismo através do qual a hipercalcemia pode precipitar arritmias ventriculares não é consensual, podendo ser atribuído a fenómenos de pós-despolarização precoce<sup>4</sup>, tardia<sup>1</sup>, ou fenómenos de reentrada secundários ao encurtamento do período refratário absoluto<sup>8</sup>. Em contexto de HPP, não só a hipercalcemia tem potencial arritmico como também a própria PTH, podendo tal facto justificar a ocorrência de disritmias ventriculares com níveis mais baixos de cálcio do que o descrito. Estudos em coração de ratos mostraram que a PTH tem efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos diretos, em parte mediados pelo estímulo ao influxo de cálcio nas células do miocárdio<sup>9</sup>. A combinação de diminuição da velocidade de condução do impulso cardíaco e o encurtamento do período refratário torna assim favorável a ocorrência de mecanismos de reentrada e conseqüente ocorrência de arritmias ventriculares. Sabe-se que a presença de cardiopatia pode contribuir para o desenvolvimento de eventos disrítmicos em contexto de hipercalcemia, contudo, tal relação continua por estabelecer<sup>6</sup>.

Na situação aqui apresentada, a presença de cardiomiopatia em fase dilatada de etiologia etanólica e isquémica, com cicatriz transmural e má função sistólica global, bem como a cessação farmacológica prévia e a hipocaliemia, ainda que ligeira, podem ter contribuído para a TV. Contudo, o HPP com conseqüente hipercalcemia é o fator de maior peso neste contexto e desencadeante primário, uma vez que a cessação dos episódios de TV só foi possível após redução significativa da calcemia, ficando o doente

com normocalcemia e sem recorrência de TV após paratireoidectomia. Não se pode excluir, no entanto, que os níveis elevados de PTH não possam também ter favorecido o sucedido.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Referências

1. Surawicz B. Relationship between electrocardiogram and electrolytes. *Am Heart J.* 1967;73:814–34.
2. Chaieb CM, Chaieb L, Jemni L, et al. Bigeminal arrhythmia associated with hyperparathyroid crisis. *Can Med Assoc J.* 1988;138:1115–6.
3. Chang CJ, Chen SA, Tai CT, et al. Ventricular tachycardia in a patient with primary hyperparathyroidism. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23 4 Pt 1:534–7.
4. Kearney P, Reardon M, O'Hare J. Primary hyperparathyroidism presenting as torsade de points. *Br Heart J.* 1993;70:473.
5. Kolb C, Lehmann G, Schreieck J, et al. Storms of ventricular tachyarrhythmias associated with primary hyperparathyroidism in a patient with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2003;87:115–6.
6. Kiewiet RM, Ponssen HH, Janssens ENW, et al. Ventricular fibrillation in hypercalcaemic crisis due to primary hyperparathyroidism. *Neth J Med.* 2004;62:94–6.
7. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Primary hyperparathyroidism and arrhythmic storm in a patient with an implantable cardioverter defibrillator for primary prevention of sudden death. *Europace.* 2004;6:184–8.
8. Surawicz B. Role of electrolytes in etiology and management of cardiac arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis.* 1966;8:364–85.
9. Bogin E, Massry SG, Harary I. Effect of parathyroid hormone on rat heart cells. *J Clin Invest.* 1981;67:1255–327.