

Bloqueio atrioventricular avançando no hiperparatireoidismo: uma complicação rara e irreversível

Advanced atrioventricular block in hyperparathyroidism: a rare and irreversible complication

Júlio César Queiroz de França¹, Moacir Fernandes de Godoy², Faissal Ibrahim Soumaille³, Izabela Araujo Alcazas⁴, Marcio Antonio dos Santos⁵

DOI: 10.24207/1983-5558v30.4-007

RESUMO

Hiperparatireoidismo associado a hipercalcemia causando bradicardia significativa é uma combinação rara. Relatamos o caso de uma paciente de 62 anos de idade em pré-operatório de paratireoidectomia total decorrente de hiperparatireoidismo primário sintomático, que evoluiu com bloqueio atrioventricular avançado percebido durante a internação. A paciente necessitou de implante de marcapasso definitivo, pois permaneceu com bloqueio cardíaco avançado mesmo após correção da hipercalcemia.

DESCRITORES: Bradicardia; Hipercalcemia; Hiperparatireoidismo.

ABSTRACT

The combination of hyperparathyroidism and hypercalcemia leading to significant bradycardia is rare. Here we report the case of a 62-year-old female patient in the preoperative of a total parathyroidectomy due to symptomatic primary hyperparathyroidism, which evolved with an advanced atrioventricular block during hospitalization. The patient required a definitive pacemaker implantation, since the advanced heart block persisted after the correction of hypercalcemia.

KEYWORDS: Bradycardia; Hypercalcemia; Hyperparathyroidism.

INTRODUÇÃO

Há apenas alguns relatos na literatura médica de hipercalcemia secundária ao hiperparatireoidismo levando a bradiarritmias clinicamente significativas. No entanto, não há descrição dessa via fisiopatológica¹. Em um estudo recente foi relatado que a hipercalcemia moderada não exerce efeito algum sobre a condução cardíaca. Bradicardias são relatadas geralmente em portadores de hipercalcemia grave, além de casos associados com o uso concomitante de digitálicos, de lítio ou de uma doença cardíaca subjacente que possa

potencializar os efeitos arritmogênicos da hipercalcemia. Os efeitos eletrocardiográficos da hipercalcemia geralmente se manifestam como um encurtamento do intervalo QT².

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, com 62 anos de idade, internada para realização de paratireoidectomia total decorrente de hiperparatireoidismo primário: cálcio iônico, 1,96 mmol/l (valor de referência: 1,05-1,30 mmol/l); paratormônio (PTH),

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

1. Membro titular da Sociedade Brasileira de Cardiologia, médico residente em Hemodinâmica e Cardiologia Invasiva pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil.

2. Livre-docente em Cirurgia Cardiovascular, professor adjunto do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

3. Médico cardiologista, residente em Ecocardiografia pela FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

4. Membro titular da Sociedade Brasileira de Cardiologia, residente em Ecocardiografia pela FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

5. Doutor em Ciências da Saúde, professor assistente da FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Correspondência:

Júlio César Queiroz de França
Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5.416 – Vila São Pedro
São José do Rio Preto, SP, Brasil – CEP 15090-000
E-mail: jucequdefr@hotmail.com

Artigo submetido em 5/2017.
Artigo publicado em 12/2017.

1.430 pg/ml (valor de referência: 16-87 pg/ml). Durante a internação, enquanto aguardava a cirurgia, a paciente iniciou quadro de bradicardia (frequência cardíaca de 32 bpm) com discreta confusão mental e hipotensão. Foi realizada eletrocardiografia (Figura 1), que evidenciou bloqueio atrioventricular total, sendo a paciente encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva cardiológica para passagem de marca-passo provisório. A paciente evoluiu bem e no dia seguinte foi submetida a paratireoidectomia total e a tireoidectomia parcial sem intercorrências. Laudo posterior da cirurgia confirmou adenoma de paratireoide (Figura 2). O implante do marca-passo definitivo ocorreu 5 dias após o procedimento cirúrgico. Trinta dias depois da alta hospitalar, a paciente retornou ao ambulatório de arritmia assintomática, com marca-passo artificial conduzindo em modo DDD, sem alterações em seu funcionamento (Figura 3).

DISCUSSÃO

A fisiopatologia nos pacientes com hipercalcemia secundária ao hiperparatireoidismo manifesta-se por níveis elevados de PTH no soro. O efeito biológico do PTH, um polipeptídeo de cadeia simples, é aumentar a mobilização de cálcio do líquido extracelular a partir de uma variedade de tecidos. Essa

ação é ligada ao *feedback* negativo com a concentração sérica de cálcio não iônico. O PTH aumenta a excreção urinária de fosfato e a reabsorção óssea, e reduz a excreção urinária de cálcio³.

A secreção desordenada da paratireoide está associada a arritmias cardíacas e hipertensão⁴. Hipertrofia cardíaca é encontrada com maior frequência em pacientes com hiperparatireoidismo, mesmo na ausência de hipertensão^{5,6}. Embora, provavelmente, os efeitos sobre o coração sadio sejam, em grande parte, secundários a uma alteração no cálcio extracelular, o PTH também tem efeitos diretos sobre o coração, que resultam no aumento da taxa de lesão dos cardiomiócitos isolada e ação inotrópica positiva. Ação inotrópica aumentada é provavelmente secundária à entrada de cálcio mediada por PTH em miócitos e à liberação induzida por PTH endógena de norepinefrina no miocárdio. Há evidências de que o efeito direto do PTH pode ser prejudicial após administração de PTH exógeno, com conseqüente necrose de miócitos de ratos⁷. O PTH também pode ser diretamente responsável pelo aumento da acumulação de cálcio em músculos distróficos^{7,8}.

Hipercalcemia crônica está associada a aumento da deposição de cálcio no esqueleto fibroso do coração e cúspides valvares, bem como em artérias coronárias e fibras miocárdicas^{4,8}. Em 1936, Berliner⁹ relatou os efeitos da administração de cálcio a 21 pacientes voluntários. A hipercalcemia aguda produziu bradicardia em 16, e em 2 houve parada sinusal. Após essa publicação a literatura médica ficou desprovida por um longo período de relatos de caso com hipercalcemia levando a bradicardia sintomática¹⁰, até que, em 1987, Stewart e Broadus¹¹ concluíram ser muito raras as manifestações eletrocardiográficas agudas secundárias à hipercalcemia.

A principal mudança eletrocardiográfica induzida por hipercalcemia é o encurtamento do intervalo QT. Um estudo sobre o efeito da hipercalcemia no ventrículo de uma cobaia (porco) sugeriu que a diminuição do potencial de ação do

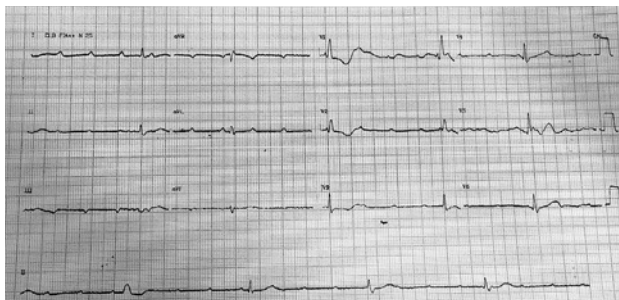


Figura 1: Eletrocardiograma demonstrando bloqueio atrioventricular total.

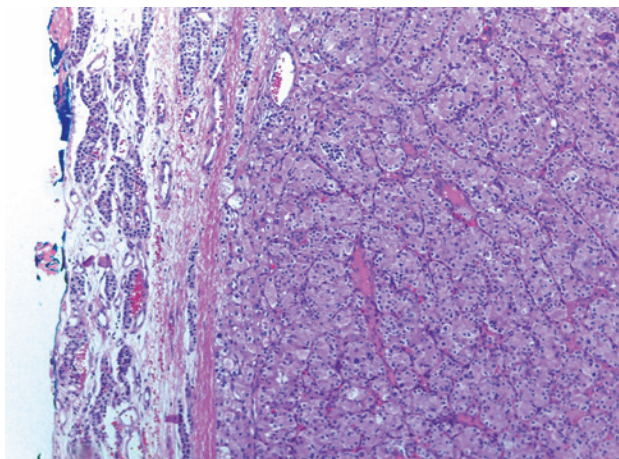


Figura 2: Imagem microscópica demonstrando adenoma de paratireoide.

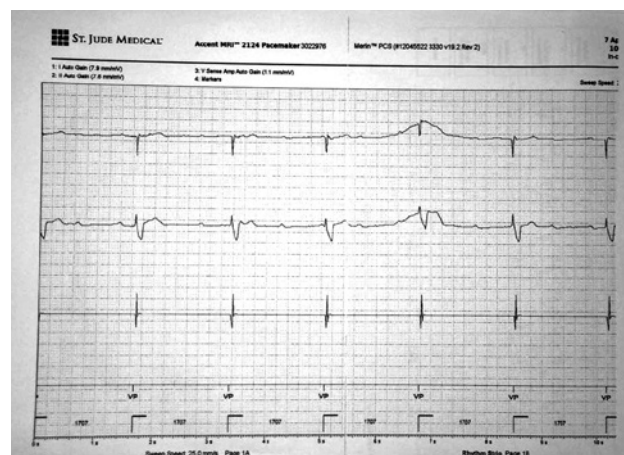


Figura 3: Eletrocardiograma de paciente com marca-passo definitivo modo DDD, ainda evidenciando presença de bloqueio atrioventricular.

trocador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ pode ser o grande responsável pelo encurtamento do potencial de ação¹².

A elevação da concentração do Ca^{2+} tem efeito estabilizador na membrana, aumentando a extensão da despolarização necessária para iniciar um potencial de ação. Além disso, a hipercalcemia tem efeito inotrópico positivo, diminui a excitabilidade, e aumenta ligeiramente a taxa de despolarização diastólica nas fibras de Purkinje¹³. Bloqueio cardíaco completo raramente ocorre, e o desenvolvimento de doença do nó sinusal é relatado como um risco teórico^{12,13}.

A base anatômica da doença do nó sinusal pode envolver a destruição total ou subtotal do nó sinusal, zonas de descontinuidade nodo-atrial, e alterações degenerativas ou inflamatórias nos nervos e gânglios em torno do nó sinusal¹⁴. Fibrose e infiltração gordurosa podem ocorrer, e os processos esclerodgenerativos em geral envolvem o nó sinusal e o nó atrioventricular ou o feixe de His e seus ramos. Oclusão da artéria do nó sinusal pode ser uma importante causa de disfunção do nó sinusal¹⁵. Em estudos prévios, elevados níveis de cálcio no soro podem ter resultado em disfunção do nó sinusal a partir de um dos dois mecanismos. O primeiro é que os níveis séricos de cálcio elevados podem afetar adversamente o potencial de ação das células do nó sinoatrial. Correção dos níveis séricos de cálcio não conduziu ao retorno do ritmo sinusal. Por conseguinte, um segundo e mais provável mecanismo de disfunção do nó sinusal, apesar do cálcio corrigido, pode decorrer da calcificação do nó sinusal, levando à bradicardia sintomática^{15,16}. Nos idosos, calcificação do nó sinoatrial é uma razão bem reconhecida para disfunção do nó sinusal¹⁶. Essa alteração em pacientes de meia-idade pode justificar a investigação de rotina do cálcio sérico em indivíduos com bradicardia sintomática. Enquanto a doença do nó sinusal é uma complicação hipotética da hipercalcemia, a literatura atual é desprovida de descrição fisiopatológica desse fenômeno.

A interação entre hipercalcemia e digoxina é muitas vezes esquecida. Glicosídeos cardíacos potencializam o efeito da hipercalcemia na condução cardíaca. Digoxina e outros glicosídeos inibem a bomba de Na^+/K^+ -ATPase no cardiomiócito, aumentando, assim, o conteúdo de sódio intracelular, que, por sua vez, inibe o transportador $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ e aumenta os níveis de cálcio intracelular. Tanto a digoxina como a hipercalcemia diminuem o limiar de excitação e encurtam eficazmente o período refratário dos ventrículos, e têm efeitos similares sobre a automaticidade ectópica dos marcapassos cardíacos. Sinais e sintomas de intoxicação digitalica podem surgir, com níveis de digoxinemia normais na presença de hipercalcemia^{17,18}.

CONCLUSÃO

O bloqueio atrioventricular total é uma rara complicação da hipercalcemia, com base fisiopatológica ainda indefinida. A paratireoidectomia, quando realizada após a instalação de bloqueio cardíaco avançado, parece não reverter essa bradiarritmia. O uso de digitálicos deve ser desaconselhado em pacientes com hipercalcemia e a solicitação de cálcio iônico é justificada na presença de bradicardia.

REFERÊNCIAS

1. Birgander M, Bondeson A-G, Bondeson L, Willenheimer R, Rydberg E, et al. Cardiac structure and function before and after parathyroidectomy in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Endocrinologist*. 2009;19:154.
2. Surawicz B. Relationship between electrocardiogram and electrolytes. *Am Heart J*. 1967;73(6):814-34.
3. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. *Crit Care Med*. 2004;32(4 Suppl):S146-54.
4. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, Ritz E, Boehm BO, Grammer TB, et al. Parathyroid hormone level is associated with mortality and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography. *Eur Heart J*. 2010;31(13):1591-8.
5. Birgander M, Bondeson A-G, Bondeson L, Willenheimer R, Rydberg E, et al. Relationship between mild primary hyperparathyroidism and left ventricular structure and diastolic performance. *Endocrinologist*. 2009; 19:187-91.
6. Vestergaard P, Mollerup CL, Frøkjær VG, Christiansen P, Blichert-Toft M, Mosekilde L. Cardiovascular events before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2003;27(2):216-22.
7. Zhang YB, Smogorzewski M, Ni Z, Massry SG. Altered cytosolic calcium homeostasis in rat cardiac myocytes in CRF. *Kidney Int*. 1994;45(4):1113-9.
8. Hedbäck G, Odén A. Increased risk of death from primary hyperparathyroidism--an update. *Eur J Clin Invest*. 1998;28(4):271-6.
9. Berliner K. The effect of calcium injections on the human heart. *Am J Med Sci*. 1936;191:117-21.
10. Bronsky D, Dubin A, Kushner DS, Waldstein SS. Calcium and the electrocardiogram: III. The relationship of the intervals of the electrocardiogram to the level of serum calcium. *Am J Cardiol*. 1961;7(6):840-3.
11. Stewart AF, Broadus AE. Mineral metabolism. In: Felig P, Baxter JD, Broadus AE, et al. (eds). *Endocrinology and Metabolism*. New York: McGraw Hill; 1987. p. 1317-453.
12. Leitch SP, Brown HF. Effect of raised extracellular calcium on characteristics of the guinea pig ventricular action potential. *J Mol Cell Cardiol*. 1996;28(3):541-51.
13. Weidmann S. Effects of calcium ions and local anesthetics on electrical properties of Purkinje fibres. *J Physiol*. 1955;129(3):568-82.
14. Shah AP, Lopez A, Wachsnier RY, Meymandi SK, El-Bialy AK, Ichiuji AM. Sinus node dysfunction secondary to hyperparathyroidism. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2004;9(2):145-7.
15. Roberts WC, Waller BF. Effect of chronic hypercalcemia on the heart. An analysis of 18 necropsy patients. *Am J Med*. 1981;71(3):371-84.
16. Dubois F, Charlier P, Solal AC, Passa P, Gourgon R. [Primary hyperparathyroidism disclosed by heart arrhythmia.] *Arch Mal Coeur Vais*. 1989;82(12):2071-4.
17. Vella A, Gerber TC, Hayes DL, Reeder GS. Digoxin, hypercalcaemia, and cardiac conduction. *Postgrad Med J*. 1999;75(887):554-6.
18. Commerford PJ, Lloyd EA. Arrhythmias in patients with drug toxicity, electrolyte, and endocrine disturbances. *Med Clin North Am*. 1984; 68(5):1051-78.