



Takotsubo cardiomyopathy: a review of the findings and a case report of the inverted Takotsubo variant

Cardiomiopatia de Takotsubo: uma revisão dos achados e um relato de caso da variante Takotsubo invertida



Fabricio dos Santos Sacomam^{1*}, Larissa Kerr de Araújo Sodré², Leandro Shigueru Ikuta Ueda³

¹Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz

²Médica Patologista. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz

³Médico Cardiologista. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz

Case report

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 December 2020

Revised 22 January 2021

Accepted 11 February 2021

Available online 2 March 2021

Blind reviews

Keywords:

Broken heart syndrome
Acute coronary syndrome
Cardiac remodeling

ABSTRACT

Takotsubo's cardiomyopathy (CT) is recognized as an acute heart disease, whose clinical presentation is similar to an acute coronary syndrome. Regarding the sexes, the syndrome predominantly affects women. It is usually preceded by emotional or physical stress and can have different variants. It has been proposed that the pathogenesis of Takotsubo syndrome can present itself through different pathophysiological mechanisms, among them there is myocardial ischemia, left ventricular outflow tract obstruction, catecholamine myocardial toxicity and dysfunction of the autonomic nervous system. The condition is generally reversible. However, during the acute phase a substantial number of patients develop serious complications such as arrhythmias, heart failure (including pulmonary and cardiogenic edema), shock, thromboembolism, cardiac arrest and rupture. For a better prognosis and to prevent recurrences, the treatment of precipitating factors, predisposing diseases and complications are essential during the acute phase of the disease and after the improvement of the patient's conditions, especially in women in perimenopause, where the incidence of recurrence is substantially higher.

RESUMO

Este trabalho abrangeu um relato de caso em conjunto com uma revisão sistemática da literatura, sobre a Cardiomiopatia de Takotsubo (CT). Essa doença é reconhecida como uma síndrome cardíaca aguda, cuja apresentação clínica assemelha-se ao infarto agudo do miocárdio (IAM). A condição afeta, predominantemente, mulheres e é geralmente precedida de estresse emocional ou físico, podendo apresentar diferentes variantes, dentre elas a invertida. Tem-se proposto que a patogênese da síndrome de takotsubo pode se apresentar por diferentes mecanismos fisiopatológicos, dentre eles a isquemia miocárdica, a obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, a toxicidade miocárdica de catecolaminas e a disfunção do sistema nervoso autônomo. A CT geralmente é reversível, mas, durante a fase aguda, um número substancial de pacientes desenvolve complicações graves, como arritmias, insuficiência cardíaca incluindo edema pulmonar e cardiogênico, choque, tromboembolismo, parada cardíaca e ruptura. O trabalho teve como finalidade contribuir para a melhor compreensão da CT e seu tratamento, além de demonstrar casos já existentes de uma variante invertida. Concluiu-se que é fundamental para um melhor prognóstico e prevenção de recidivas, após a exclusão do diagnóstico de IAM, o tratamento de fatores precipitantes, doenças predisponentes e complicações é fundamental durante a fase aguda da doença, bem como após a melhora das condições do paciente. Isso se verifica principalmente em mulheres na perimenopausa, nas quais a incidência de recorrência é substancialmente maior.

Palavras-chave:

Síndrome do coração partido
Síndrome coronariana aguda
Remodelamento cardíaco

* Corresponding author at:

fabriciosacomam@hotmail.com,

<https://orcid.org/0000-0003-0323-4841>

1. Introdução

Conforme explicam Nóbrega e Brito (2012), há mais de 30 anos as doenças miocárdicas vêm sendo classificadas como cardiopatias primárias ou idiopáticas e cardiopatias secundárias ou específicas. Há aproximadamente 10 anos esta classificação foi revisada e modificada pelo Colégio Americano de Cardiologia e, posteriormente, um sistema mais clínico baseado na morfologia e função ventriculares foi proposto pela Sociedade Europeia de Cardiologia. Ainda de acordo com os mesmos autores, essa última classificação definiu a cardiomiopatia como uma doença em que o miocárdio sofre uma alteração anormal de estruturação e funcionalidade na ausência de doença arterial coronariana, hipertensão, valvulopatia ou cardiopatia congênita que explique as anormalidades observadas.

A cardiomiopatia aqui analisada foi descrita pela primeira vez por Sato Apud Amruthlal Jain no Japão (Hiroshima City Hospital) e, devido à morfologia do miocárdio que a configura, foi nomeada de “Takotsubo”, que significa “uma armadilha sob a forma de pote para capturar polvos” em japonês. A doença é considerada como relacionada ao estresse e caracteriza-se pelo aparecimento de sintomas e alterações eletrocardiográficas que se assemelham a um infarto agudo do miocárdio (IAM), com um ligeiro aumento das enzimas miocárdicas na ausência de doença coronária obstrutiva (AKASHI; REIS; ROSAS, 2010).

Como explicam Reis e Rosas (2010), essa cardiomiopatia também ficou conhecida como Síndrome do Coração Partido (SCP) e consiste em uma acinesia e hipercinesia em regiões diferentes do miocárdio. A síndrome pode ter padrões distintos de acometimento do ventrículo esquerdo (VE), sendo estes classificados como: clássico, invertido (reverso) e ventricular médio. Quanto à frequência relativa dessas derivações, Banerjee (2016) relatou que tipos clássico, invertido e médio da CT aparecem, respectivamente, em 67%, 23% e 10% dos casos.

A síndrome tem sido cada vez mais reconhecida, sendo relatada na maioria dos países dos seis continentes do mundo e em indivíduos de diferentes raças, apesar de ser incomum em hispânicos, latinos e africanos. A prevalência da CT tem sido descrita como cerca de 2% em pacientes que apresentam manifestações clínicas da Síndrome Coronariana Aguda (SCA), mas a porcentagem chega a 10% quando se considera exclusivamente pacientes mulheres com tais sintomas. Anteriormente, a prevalência era subestimada devido ao desconhecimento da doença; no entanto, com o aumento do conhecimento e um acesso mais generalizado à angiografia coronária invasiva precoce, a SCP vem sendo diagnosticada com mais frequência (HASSAN; TORNVALL, 2017).

De acordo com Hassan e Tornvall (2017), os estudos realizados sobre a Takotsubo têm relatado que 85-90% dos pacientes com a síndrome são mulheres que têm entre 65 e 70 anos de idade. Nesse sentido, dos 1750 pacientes considerados pelo estudo desses autores, 89,8% eram mulheres e a idade média dessa amostra feminina foi de 67 anos. Apesar dessa maioria bastante pronunciada, a síndrome é encontrada também em homens e em faixas etárias mais jovens, podendo atingir até mesmo crianças. No caso do sexo masculino, a prevalência aumenta quando a síndrome é provocada por estresse físico ou doenças severas (HASSAN; TORNVALL, 2017).

Segundo descrevem Lemos *et al.* (2008), pesquisas a respeito do tema têm apontado que o estrogênio pode ser um fator protetor contra a patogênese, já que a doença tem maior

incidência no período pós menopausa. Para além dessa circunstância hormonal, as principais características clínicas e epidemiológicas avaliadas nesses pacientes são: hipertensão arterial sistêmica (HAS) (43%), dislipidemia (25%), diabetes mellitus (DM) (11%), tabagismo (23%) e história familiar de doença cardiovascular (12%) (REIS; ROSAS, 2010).

Diante desse panorama, o presente trabalho pretende contribuir para o conhecimento médico a respeito da CT e das formas de tratá-la a fim de prevenir recidivas e evitar complicações. Apresenta-se, para isso, uma revisão da literatura já existente sobre a CT, bem como o relato de um caso relevante observado em Cascavel, Paraná. A paciente é uma jovem mulher de apenas 24 anos que, contudo, manifestou a síndrome na sua variedade invertida.

O artigo está estruturado da seguinte maneira: primeiramente, serão descritos em maior detalhe os materiais e métodos. Em seguida, os desfechos do caso são discutidos a partir dos aportes da revisão de literatura. Na seção subsequente, será apresentado o relato de caso que consiste no principal objeto do presente trabalho. Finalmente, chega-se às considerações finais, em que se discutem as implicações do trabalho para o futuro do tratamento da CT/SCP.

A fisiopatologia da doença de Takotsubo continua indefinida. Algumas teorias tentam explicar a enfermidade; no entanto, não há, até o momento, algo conclusivo a esse respeito (REIS; ROSAS, 2010). A teoria mais aceita é a de que a condição seja decorrente da elevação das concentrações séricas de catecolaminas, o que ocorre após uma situação com estresse físico ou emocional exacerbado (PELLICCIA; REIS; ROSAS, 2010). Assim, a ativação de sistemas hormonais simpáticos e adrenomedulares devido ao estresse resultaria em uma desordem adrenérgica (PELLICCIA, 2017).

Nesse sentido, verificou-se que, na cardiomiopatia de Takotsubo, os níveis plasmáticos de catecolaminas se elevam de forma semelhante ao que se observa em pacientes com infarto do miocárdio de classe III de Killip. No entanto, ainda não está claro como essas alterações resultam nas disfunções no miocárdio apresentadas por indivíduos com CT (BANERJEE, 2016).

De acordo com Banerjee (2016), um mecanismo que possivelmente explicaria a síndrome é o aumento do tônus simpático induzido pelo estresse, que seria responsável por causar um espasmo da artéria coronária epicárdica em pacientes sem doença arterial coronariana. Essa proposta é corroborada por um estudo angiográfico de pacientes com CT, em que 70% apresentaram espasmos coronarianos em resposta às manobras provocativas. (BANERJEE, 2016).

Outra possibilidade seria que a CT decorre de uma disfunção na microcirculação do sistema coronariano, que causa espasmos vasculares e um comprometimento do fluxo arterial no coração. Já o terceiro mecanismo visto como possível responsável das alterações miocárdicas mediado pelas catecolaminas é a lesão direta de miócitos devido à sobrecarga de cálcio mediada por AMP cíclica, que geraria interferência nos transportadores celulares de sódio e cálcio por radicais livres derivados de oxigênio (BANERJEE, 2016).

Em consequência de diversos estudos realizados na busca por conhecer mais a doença, pôde-se perceber que a CT possui cinco tipos de variantes morfológicas: clássica, invertida, ventricular média, focal e global. Segundo Reis e Rosa (2010), a CT do tipo clássica consiste em uma acinesia da região apical e mesoventricular associada a uma hipercinesia basal do miocárdio, que causa um

comprometimento na fração de ejeção VE no momento da sístole. Assim, na SCP do tipo clássica, o miocárdio sofre uma deformação que o leva a assumir uma forma de balão na região apical, em decorrência da acinesia ou hipocinesia apical, associada aos segmentos basais preservados ou hipercontráteis (BANERJEE, 2016).

Por outro lado, na Síndrome de Takotsubo Invertida, a fisiologia é distinta, já que a doença atinge diferentes regiões do miocárdio (BANERJEE, 2016). Os segmentos basal e ventricular médio tornam-se hipocinéticos ou acinéticos com contratilidade preservada, sendo outra possibilidade a de que haja hiperkinesia dos segmentos apicais. Finalmente, na Síndrome de Takotsubo do ventrículo médio ocorre acinesia ou hipocinesia da região apical e basal, associada a uma hiperkinesia da porção mesoventricular do miocárdio. Além dessas três variantes, que são as mais comuns, existem também duas versões raras da doença: a Síndrome de Takotsubo Focal, na qual surge uma disfunção isolada do segmento ventricular esquerdo, e a Síndrome de Takotsubo Global, em que acontece uma hipocinesia total do miocárdio (SATTAR *et al.*, 2020).

Conforme Banerjee (2016) refere, existem diferenças sutis entre o tipo invertido e as outras variantes: pacientes com a variante invertida da CT tendem a ter menor prevalência de dispneia, edema pulmonar, choque cardiogênico, inversão da onda T e regurgitação mitral reversível aguda. Por outro lado, e curiosamente, observa-se que os pacientes com CT invertido apresentam níveis significativamente mais altos de creatina quinase, fração MB (CK-MB) e troponinas.

Em 2008, foi proposto que a lista de critérios elaborados pela Mayo Clinic fossem utilizados como embasamento para diagnósticos da CT. Dessa forma, tem-se exigido que as quatro circunstâncias abaixo estejam presentes para que se tenha um diagnóstico de CT (HASSAN; TORNVALL, 2017): Ecocardiograma: hipocinesia, acinesia ou discinesia transitória do segmento do VE com ou sem envolvimento apical; alteração regional da contração estendendo-se para a parede, além da irrigação por determinada artéria coronária; Ausência de doença coronariana obstrutiva ou evidência angiográfica de ruptura aguda da placa ateromatosa; Alteração ao ECG recente (supradesnivelamento do segmento ST e/ou inversão da onda T) ou leve elevação da troponina; Ausência de feocromocitoma e miocardite.

Em 2018, novos critérios foram propostos para diagnóstico da CT por meio da inclusão de diversas diretrizes, tais como os critérios de Gotemburgo e do Hospital Johns Hopkins. Esses novos desenvolvimentos têm contribuído para a expansão e melhor especificação das características patognômicas dessa síndrome, reconhecida como responsável por 2,2% de todos os casos de SCA (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019). Com base nos dados obtidos durante o desenvolvimento do maior registro internacional a respeito da CT, o Registro Internacional de Takotsubo (inter-TAK), os seguintes novos critérios de diagnóstico foram recentemente introduzidos: Um gatilho emocional, físico ou combinado pode preceder um evento; Desordens neurológicas (por exemplo, hemorragia subaracnóidea, apoplexia, ataque isquêmico transitório ou convulsões) e feocromocitoma podem servir como estímulo para CT; Anormalidades no ECG (elevação do segmento ST na porção anterior, mas também a elevação do segmento ST em diferentes locais, depressão do segmento ST, inversão da onda T e o prolongamento do intervalo QT); Os níveis de marcadores cardíacos (troponina e creatina-quinase) são moderadamente elevados na maior

parte dos casos, muitas vezes fora de proporção com a severidade e a difusão das anomalias de movimento de parede regional; Elevação significativa de B-peptídeo natriurético é comum; Miocardites infecciosas devem ser excluídas; Mulheres pós-menopáusicas são predominantemente afetadas.

As manifestações clínicas da CT são similares às da SCA, com dor súbita na região precordial, podendo irradiar para membros, causar dispneia, alterações eletrocardiográficas (ECG) e aumento dos níveis de biomarcadores de necrose miocárdica (troponina e CK-MB). Além disso, outro ponto comum entre as duas condições é a ausência de obstruções consideráveis das artérias coronárias e a reversibilidade das modificações da motilidade do VE. Desse modo, todo paciente com dor precordial acompanhado de alteração de ECG que for admitido em unidade de emergência deve ser considerado como um potencial de diagnóstico para CT (VEILLET-CHOWDHURY; HASSAN; STERGIPOULOS, 2014).

Hassan e Tornvall (2017) afirmam que a dor torácica e a dispneia estão presentes em 91% dos casos de CT. Em situações mais intensas, a síndrome pode também causar choque cardiogênico e fibrilação ventricular em 4,2 e 1,5% dos casos, respectivamente. Segundo Reis e Rosas (2010), em aproximadamente 90% dos eventos, o ECG será composto por supradesnivelamento do segmento ST nas derivações precordiais ou até mesmo inversão de onda T e presença de onda Q patogênica.

Contudo, e novamente de acordo com Hassan e Tornvall (2017), é impossível fazer a diferenciação do IAM da CT baseando-se apenas nas características clínicas, ECG e dosagens de troponina e CK-MB. O diagnóstico da SCP somente poderá ser definido após a realização da cineangiocoronariografia e ventriculografia esquerda, que irão evidenciar, respectivamente, a ausência de lesões ateroscleróticas importantes nas coronárias e a acinesia e hiperkinesia do ventrículo esquerdo. É diante dessa anormalidade contrátil do coração que o VE vai perdendo forma, resultando na formação de um balonamento apical ventricular. Na presença da alteração morfológica, ocorre um comprometimento da função de ejeção do VE, que, na fase inicial, reduz, em média, para 37% (REIS; ROSAS, 2010).

Conforme Reis e Rosas (2010), devido ao desconhecimento da fisiopatologia da doença, o tratamento específico para a síndrome não está determinado. Existem ensaios clínicos não randomizados sobre CT, mas a falta de evidências sólidas de natureza reversível da condição justifica uma abordagem médica focada em cuidados de suporte e tratamento de complicações prontamente até que o paciente se recupere (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019). Nesse sentido, quando a SCA é descartada e o diagnóstico de Takotsubo se confirma, a administração aguda deve basear-se na estratificação do risco. Recomenda-se que haja monitorização agressiva para a detecção precoce e o tratamento imediato de complicações em pacientes de alto risco, reservando uma gestão mais conservadora para pacientes de baixo risco (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019; REIS; ROSAS, 2010).

Os pacientes são estratificados principalmente com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Em casos mais leves, com FEVE > 45% e sem complicações, o paciente pode receber alta hospitalar precocemente. Se a FEVE for de 35 a 45%, medicamentos para insuficiência cardíaca, incluindo inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) e betabloqueadores (BB), devem ser

considerados. Os diuréticos ou nitroglicerina podem ser usados para reduzir os sintomas congestivos. Contudo, em pacientes com risco de obstrução do trato no ventrículo esquerdo (OTVE), os riscos podem ser agravados com o uso de vasodilatadores e os sintomas respondem mais favoravelmente aos BB (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019; REIS; ROSAS, 2010).

Os pacientes de alto risco precisam de avaliação e tratamento em unidade de terapia intensiva. Exames ecocardiográficos seriados são obrigatórios para avaliação do preenchimento cardíaco e da função ventricular, bem como para a identificação precoce de qualquer complicação mecânica, como o OTVE. Isso porque o choque cardiogênico é a principal causa de mortalidade na fase aguda do CT, pois pode ser resultado de uma ampla área de adicinesia ou pode ser uma consequência da hipercontratibilidade dos segmentos que conduzem a OTVE. Logo, a ecocardiografia é indispensável para identificar precocemente o mecanismo e adaptar o tratamento (DI FILIPPO; BACCHI).

Em situações de OTVE, é indicada a prevenção de hipovolemia com infusão de cristalóide associada ao uso de BB. Além disso, pode ocorrer a utilização da ivabradina, que atua reduzindo a frequência cardíaca sem alterar a contratilidade miocárdica e é recomendável principalmente quando a taquicardia está associada à função miocárdica gravemente deprimida. Já os vasopressores de ação periférica (fenilefrina ou vasopressina) podem ser úteis porque aumentam a pressão sanguínea sem piorar a OTVE (DI FILIPPO; BACCHI). Em pacientes com evolução para choque cardiogênico originado por deficiência de contratilidade, o levosimendan pode desempenhar um papel importante no manejo da doença, melhorando a função cardíaca e reduzindo a mortalidade.

O uso de drogas como diuréticos, vasodilatadores ou agentes inotrópicos para tratar hipotensão e congestão pulmonar podem agravar a obstrução e desencadear um maior dano ao paciente (REIS; ROSAS, 2010). Ademais, as potenciais contra-indicações para a maioria dos medicamentos usados para suportar a pressão no choque cardiogênico (CC) sugerem uma consideração precoce dos dispositivos de suporte mecânico como uma ponte para a recuperação, incluindo bombas de balão intra-aórtico (BIA) ou oxigenação extracorpórea por membrana venoarterial (OECM-VEAR) (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019).

Quanto ao manejo das arritmias, recomenda-se o monitoramento contínuo do ECG por, pelo menos, 24 horas em pacientes com CT, devido à elevada associação entre arritmias e essa doença, em que ocorre o prolongamento do intervalo QT (REIS; ROSAS, 2010). A taquicardia ventricular polimórfica (torsades de pointes) foi documentada em associação com o prolongamento do intervalo QT. Portanto, medicamentos que atuam nesse intervalo, como as catecolaminas, devem ser evitados e os desequilíbrios eletrolíticos devem ser verificados. (VEILLET-CHOWDHURY; HASSAN; STERGIPOULOS, 2014; DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019).

Nesse contexto, o desfibrilador pode ser considerado como alternativa para proteger o paciente contra arritmias que o coloquem em risco de vida, ao menos até que a função do VE se recupere e o risco de recorrência seja avaliado. A fibrilação atrial (FA) é a complicação arritmica mais frequente descrita na SCP e tem sido associada a uma pior apresentação clínica. No aparecimento de bloqueio atrioventricular completo (BAV-3), o distúrbio de condução pode persistir

além da fase aguda e subaguda da doença, justificando o implante permanente de marca-passo nesses pacientes (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019).

Em relação ao anticoagulante, os altos níveis de troponina na admissão foram descritos como um marcador de alto risco tromboembólico. As complicações embólicas podem estar associadas ao aumento da catecolamina, disfunção endotelial e estase sanguínea causada pela acinesia da parede regional. Embora tenha sido proposto que a anticoagulação oral profilática seja considerada em pacientes de alto risco, seu papel no tratamento da SCP ainda deve ser mais bem determinado. Ainda assim, o uso de anticoagulante oral é recomendado para evitar episódios embólicos nos casos em que um trombo ventricular é detectado. Geralmente se sugere o uso da medicação por 1–3 meses e pelo menos até que o trombo se desintegre e a função do VE se recupere (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019).

No âmbito do tratamento após alta, ainda não está claro se as terapias para insuficiência cardíaca devem continuar depois da normalização da função ventricular esquerda do paciente. Embora a maioria dos pacientes se recupere rapidamente após o episódio agudo, há evidências crescentes de que as anormalidades fisiológicas podem persistir, bem como de que alguns pacientes continuam a sofrer sintomas cardíacos após o episódio agudo (DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019). Os estudos de observação mostraram que o uso de IECA ou BRA até 1 ano após o evento agudo foi associado a uma melhor sobrevivência. Tais benefícios de sobrevivência e prevenção de recidiva não foram observados com o uso dos BB (HASSAN; TORNVALL, 2017; CAMPOS, *et al.*, 2020).

No mais, todos os pacientes com CT devem ser acompanhados para avaliar a recuperação ventricular completa, gerenciar sintomas de longo prazo e detectar recidivas (REIS; ROSAS, 2010). Além disso, as comorbidades dos pacientes devem ser monitoradas cuidadosamente, uma vez que a maior parte da mortalidade a longo prazo nessa doença parece estar relacionada a condições não-cardíacas coexistentes. Inclusive, sugere-se que os eventuais gatilhos neurológicos ou psiquiátricos dos episódios sejam tratados, pois estes são observados com mais frequência nos casos em que há recorrência da SCP (HASSAN; TORNVALL, 2017; DI FILIPPO; BACCHI; DI MARIO, 2019).

A incidência de recorrência da CT é variável na literatura e os fatores associados também não estão claramente definidos. Acredita-se que o sexo feminino e a idade sejam fatores predisponentes a uma maior chance de recorrência da CT (CAMPOS *et al.*, 2020). Uma análise feita comparando apenas o sexo como uma variável de recorrência, obteve uma taxa de 14,8% em mulheres e sem recidivas em homens (M PATEL *et al.*, 2013). Outros estudos selecionados também comprovam que a maior parcela dos pacientes que apresentaram recorrência da doença é do sexo feminino e que a recidiva da CT é extremamente rara nos homens (SINGH *et al.*, 2014; CATTANEO, *et al.*, 2015).

Em relação à idade, a maior taxa de recidiva foi encontrada em mulheres com menos de 50 anos. Logo, sugere-se que mulheres mais jovens tendem a ter maiores chances de ressurgimento da doença (M PATEL *et al.*, 2013). Porém, outros estudos demonstram que mulheres com menos de 50 anos apresentaram maior índice de distúrbios psiquiátricos, deixando em dúvida se o maior índice de ressurgimento da CT é gerado pela menor idade ou pela presença de distúrbios psiquiátricos. (CAMPOS, *et al.*, 2020).

Ademais, a recidiva está fortemente relacionada com o episódio inicial. Estudos demonstram que a recorrência é maior em até um ano após o primeiro evento, e que as taxas de recidiva anual nos quatro primeiros anos também são mais elevadas em relação aos anos subsequentes (LOOI *et al.*, 2012; VRIZ *et al.*, 2013). Logo, os dados demonstram que a frequência de recidivas da síndrome diminui gradativamente ao longo do tempo, sendo mais provável nos primeiros meses após o episódio inicial e caindo consideravelmente após quatro anos (CAMPOS, *et al.*, 2020).

2. Metodologia

O presente relato de caso foi inicialmente submetido à análise e aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, de acordo com o parecer 4.373.463 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 39318220.9.0000.5219. Procedeu-se então a uma revisão sistemática de literatura, na qual foram pesquisadas as principais bases de dados internacionais de trabalhos científicos da área médica na atualidade, quais seja, a Scielo e a PubMed.

Na estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores: “Síndrome de Takotsubo”, “Síndrome de Takotsubo invertido”, “Síndrome do ‘Coração Partido’” e “Cardiomiopatia de Takotsubo”. Utilizando-se a ferramenta PubMed, adicionou-se, ainda, “Invertido” como descritor complementar no caso dessa plataforma.

A seleção de artigos, feita em novembro de 2020, incluiu inicialmente todos os trabalhos publicados entre janeiro de 2008 e novembro de 2020 que apareceram nas buscas. Em seguida, tais artigos foram encaminhados para um reconhecimento mais aperfeiçoado. Nessa etapa, foram, primeiramente, avaliados os títulos, seguidos dos resumos e abstracts. Por fim, nos casos em que o trabalho passou pelos primeiros dois filtros, foi feita uma análise do artigo completo, para identificar sua qualidade e relevância para o objetivo proposto. Portanto os que foram selecionados apresentavam relevância científicas e metodologias adequadas.

Após a revisão de literatura, realizou-se um estudo exploratório do tipo relato de caso, baseado no diagnóstico de uma paciente de 24 anos que apresentou Cardiomiopatia de Takotsubo invertida. O relato feito aborda os aspectos da fisiopatológicos e clínicos da síndrome, discutindo-os com base nos aportes dos artigos de pesquisa analisados.

3. Relato do caso

A.A., 24 anos, sexo feminino, secretária, branca, foi admitida no pronto socorro para avaliação cardiovascular. A paciente relatava dor torácica em aperto, de forte intensidade, em todo o hemitórax esquerdo e com irradiação para a região do pescoço, associada à uma dispneia leve. Durante a anamnese, a paciente referiu que a dor começou enquanto dormia. Negou que houvesse tido febre ou quadros infecciosos recentemente, e seu relato ilustrou dois picos de estresse na semana. Ao ser indagada sobre seu histórico pessoal de doença, a paciente referiu ter Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Doença Renal Crônica. Quanto à última condição, informou que havia realizado transplante renal há 6 anos, devido a nefrite lúpica.

Ao exame físico, encontrava-se com dor em toda região do precórdio, hipertensa (PA: 150/100 mmHg), taquicárdica (105 bpm), com taquipneia (FR 24 irpm), saturando 92% de oxigênio, com ritmo cardíaco regular e com presença das

bulhas hipofonéticas. Nos exames laboratoriais houve uma elevação na dosagem de troponina I (0,875 ng/mL). No eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações foi observado taquicardia sinusal, sem alterações do segmento ST ou da onda T.

Diante das alterações verificadas, A.A foi submetida ao ecocardiograma (EEG) e ressonância magnética (RNM), que constataram, respectivamente, uma hipocinesia basal das paredes anteriores, anterolateral e inferior, e uma contratilidade miocárdica preservada na porção apical do VE. As alterações percebidas na ressonância cardíaca podem ser visualizadas na Figura 1.

Com base nesses exames de imagem e demais informações clínicas e laboratoriais, chegou-se à conclusão de que havia uma disfunção sistólica parcial do VE, com alterações segmentares da contratilidade e diminuição da fração de ejeção para 31%. Assim que confirmado o diagnóstico de CT, foi realizado o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), betabloqueadores (BB), com monitorização em unidade de terapia intensiva para controle de pressão venosa e arterial central da paciente.

Após 72 horas de internamento, a paciente recebeu alta com o reestabelecimento da função miocárdica e foi encaminhada ao cardiologista para realizar o acompanhamento.

4. Discussão

Com o presente estudo demonstrou-se a importância do conhecimento sobre a Cardiomiopatia de Takotsubo e suas variantes e a relevância de se realizar exames complementares como a cineangiocoronariografia e ventriculografia esquerda para diferenciar de um IAM, já que a clínica é semelhante, como observado na paciente A.A cuja suspeita primeiramente foi de SCA. A relevância dessas considerações aumenta mais ainda se for levado em consideração que a prevalência da CT é de aproximadamente 2% (10% se comparada exclusivamente com mulheres) de todos os pacientes que tenham manifestações clínicas da SCA.

Atentando-se a isso, foi criado recentemente, para o uso junto aos parâmetros da Mayo Clinic e a outros critérios de caracterização da síndrome, um novo método de diagnóstico que consiste no Registro Internacional de Takotsubo, cujas medidas de classificação norteiam o diagnóstico da doença. Ainda assim, a fisiopatologia da CT segue sendo muito discutida entre os pesquisadores, mas o que se sabe é que picos de estresse, como o relato pela paciente do caso, são gatilhos para o desencadeamento da síndrome.

Quanto ao seu tratamento, modificações foram realizadas ao longo dos anos em decorrência dos aportes trazidos por estudos e pesquisas a esse respeito. Atualmente, o tratamento é feito de acordo com a classificação de risco do paciente, que pode ser baixa, intermediária e alta. A exemplo disso, A.A por ter FEVE <35% e um quadro agudo, é classificada de elevado risco e necessita de acompanhamento em unidade de terapia intensiva. Conforme a localização nessa estratificação, manejam-se complicações agudas, como choque cardiogênico, arritmias e trombose ventriculares, além de manter um acompanhamento a longo prazo, avaliando a recuperação ventricular, gerenciando e detectando os sintomas e observando recorrências. Apesar de não haver um consenso sobre as causas e fatores de recorrência, acredita-se que, possivelmente, a idade e o sexo dos pacientes tenham

influência. Por esse motivo, A.A é acompanhada de perto a fim de evitar que haja uma nova manifestação.

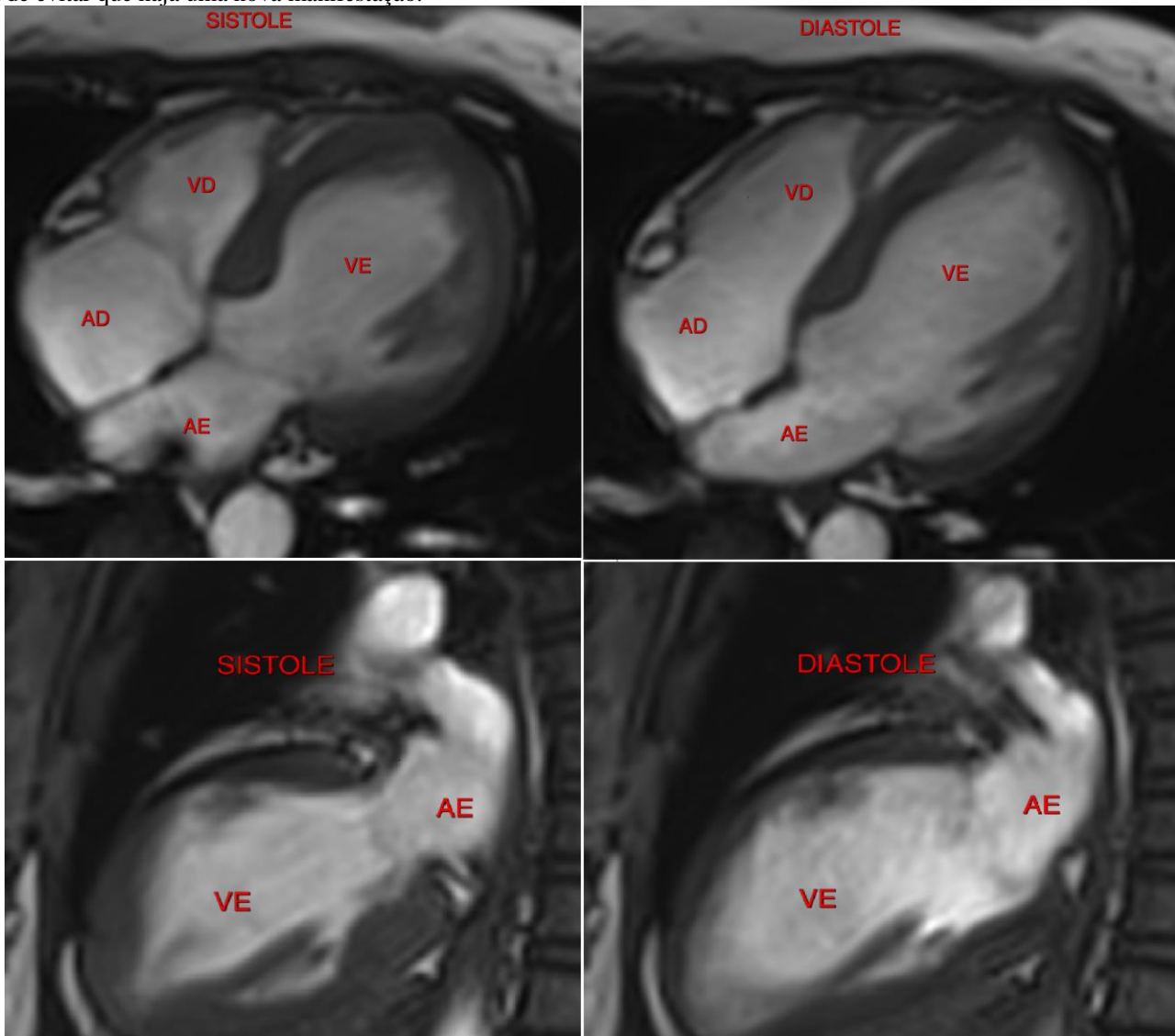


Figura 1 – Ressonância cardíaca em 2 e 4 câmaras evidenciando discinesia em porção basal e contratilidade miocárdica preservada da porção apical do ventrículo esquerdo. Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

O conhecimento a respeito da CT é necessário e importante na comunidade médica, especialmente para que os profissionais possam realizar apropriadamente a diferenciação entre essa síndrome e IAM e atinjam, assim, diagnóstico e tratamento corretos. Nesse sentido, os pacientes considerados como de risco para a síndrome (mulheres na pós-menopausa que apresentem HAS, dislipidemia, DM, tabagismo) e que apresentem os sintomas característicos devem, sempre que possível, ser encaminhados para exames complementares, como cineangiografias e ventriculografias esquerda, para confirmação da doença. Além disso, deve haver maior abordagem desse assunto em aulas e no ambiente acadêmico de forma geral, a fim de preparar futuros profissionais.

5. Considerações finais

A CT é uma síndrome pouco conhecida no meio médico e acadêmico, apesar de já fazer 30 anos que a primeira descrição da doença ter sido publicada pelo japonês Sato Apud Amruthlal. Os resultados desta revisão sistemática e a análise do relato de caso sugerem que cada suspeita de síndrome

coronariana seja analisada individualmente, em razão da sua semelhança clínica com a cardiomiopatia de Takotsubo. Nesse sentido, pacientes que cheguem à unidades de pronto atendimento com angina instável desencadeada por algum gatilho emocional ou físico, acompanhada de anormalidades no eletrocardiograma, dispneia e marcadores cardíacos moderadamente elevados, deveriam realizar exames complementares para descartar a SCA, (cineangiografias e ventriculografias esquerda), de forma que possam, assim, receber o correto tratamento.

Ademais, pacientes que tiveram episódios de SCP devem ser acompanhados a longo prazo, para verificar se houve a completa recuperação e se não haverá recidivas, atentando-se também para possíveis gatilhos neurológicos ou psiquiátricos que possam levar a uma nova crise. Mulheres com mais idade devem ser observadas com mais atenção, uma vez que são possivelmente de maior risco para recidivas, apesar de os índices de recorrência descritos ainda serem muito variáveis.

Além disso, este estudo destaca a necessidade de mais pesquisas a respeito da CT, principalmente no que tange à fisiopatologia da doença. Isso porque, apesar de alguns estudos existentes convergirem no sentido de que a síndrome seja causada pela elevada concentração sérica de catecolaminas, desencadeada pelo estresse, ainda não há um consenso científico a esse respeito. Esse desconhecimento e a falta de evidências concretas de uma natureza reversível da CT acaba por resultar em uma falta de um tratamento específico para essa síndrome e explica a abordagem médica focada em cuidados de suporte e no tratamento de possíveis complicações até a recuperação do paciente.

6. Conflito de interesse

Os autores relatam não haver conflito de interesse.

7. Referências

- AKASHI, Yoshihiro J. *et al.* 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with “takotsubo” cardiomyopathy. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 45, n. 7, p. 1121-1127, 2004.
- BANERJEE, Suvro. Inverted Takotsubo cardiomyopathy: A rare entity often missed. **Indian heart journal**, v. 68, n. Suppl 1, p. S8, 2016. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.07.018.
- CAMPOS, A. D. et al. Fatores Associados à Recorrência na Síndrome de Takotsubo: Uma Revisão Sistemática. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180377>.
- CATTANEO, Mattia *et al.* Three recurrent episodes of apical-ballooning takotsubo cardiomyopathy in a man. **Circulation**, v. 132, n. 24, p. e377-e379, 2015. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp430.
- DI FILIPPO, Chiara; BACCHI, Beatrice; DI MARIO, Carlo. Novel Aspects of Classification, Prognosis and Therapy in Takotsubo Syndrome. **European Cardiology Review**, v. 14, n. 3, p. 191, 2019. DOI: 10.15420/ocr.2019.27.3.
- LEMOS, Alessandra Edna Teófilo *et al.* Síndrome do coração partido (síndrome de Takotsubo). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 90, n. 1, p. e1-e3, 2008.
- LOOI, Jen-Li *et al.* Clinical characteristics and outcome of apical ballooning syndrome in Auckland, New Zealand. **Heart, Lung and Circulation**, v. 21, n. 3, p. 143-149, 2012. DOI:10.1016/j.hlc.2011.11.010
- NÓBREGA, Sofia; BRITO, Dulce. Miocardiopatia Takotsubo: estado da arte. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 31, n. 9, p. 589-596, 2012. DOI: 10.1016/j.repc.2012.02.014.
- PATEL, Sandeep M. *et al.* Distinctive clinical characteristics according to age and gender in apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy): an analysis focusing on men and young women. **Journal of cardiac failure**, v. 19, n. 5, p. 306-310, 2013. DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.03.007.
- PELLICCIA, Francesco *et al.* Pathophysiology of Takotsubo syndrome. **Circulation**, v. 135, n. 24, p. 2426-2441, 2017. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121.
- REIS, José Geraldo Vilela; ROSAS, Gabriel. Cardiomiopatia de Takotsubo: um diagnóstico diferencial da síndrome coronariana aguda: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 4, p. 594-600, 2010.
- SATTAR, Yasar *et al.* Management of Takotsubo Syndrome: A Comprehensive Review. **Cureus**, v. 12, n. 1, 2020. DOI: 10.7759/cureus.6556.
- SHAMS, Y. ; TORNVALL, P. Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome. **Clinical Autonomic Research**, v. 28, n. 1, p. 53-65, 2018.
- SINGH, Kuljit *et al.* Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. **International journal of cardiology**, v. 174, n. 3, p. 696-701, 2014. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.221.
- VEILLET-CHOWDHURY, Mahdi; HASSAN, Syed Fahad; STERGIOPOULOS, Kathleen. Takotsubo cardiomyopathy: a

- review. **Acute cardiac care**, v. 16, n. 1, p. 15-22, 2014. DOI: 10.3109/17482941.2013.869346.
- VRIZ, Olga *et al.* Tako-tsubo cardiomyopathy: insights from a community hospital. **Journal of cardiovascular medicine**, v. 14, n. 8, p. 576-581, 2013. DOI: 10.2459/JCM.0b013e3283595ab8.