

Fatores desencadeantes da síndrome do coração partido

Triggering factors of broken heart syndrome

Factores desencadenantes del síndrome del corazón roto

Maria Luiza de Sousa Gonçalves¹, Raquel Bezerra de Sá de Sousa Nogueira¹, Tiago Bezerra de Sá de Sousa Nogueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar os principais fatores que podem levar ao aparecimento da Síndrome do Coração Partido. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa e para compor essa pesquisa, as bases de dados utilizadas foram U.S. National Library of Medicine (PubMed), Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Science Direct. A busca foi realizada com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Takotsubo Cardiomyopathy" e "Risk Factors" combinados através do operador booleano "AND", sendo selecionados 16 artigos para esse estudo. **Resultados:** Quanto aos achados, foram explanados como fatores que contribuem para o aparecimento da Síndrome do Coração Partido: hemorragia subaracnóidea, relatada em 18,75% dos artigos, pós-menopausa em 25%, síndrome metabólica em 18,75%, COVID-19 em 31,25%, inflamação sistêmica em 6,25%, medicamentos em 31,25%, estresse emocional em 37,5% e Alzheimer em 6,25%. **Considerações finais:** Evidenciou-se que as áreas que englobam os principais fatores os quais podem desencadear a Síndrome do Coração Partido são as alterações patológicas, endócrino-metabólicas, inflamatórias e psíquicas.

Palavras-chave: Síndrome de Takotsubo, Fatores de risco, Disfunção Ventricular Esquerda.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main factors that can lead to the appearance of Broken Heart Syndrome. **Methods:** This is an integrative review and to compose this research, the databases used were U.S. National Library of Medicine (PubMed), Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Science Direct. The search was carried out with the Descriptors in Health Sciences (DeCS): "Takotsubo Cardiomyopathy" and "Risk Factors" combined through the Boolean operator "AND", 16 articles being selected for this study. **Results:** Regarding the findings, the following factors were explained as contributing to the appearance of Broken Heart Syndrome: subarachnoid hemorrhage, reported in 18.75% of the articles, post-menopause in 25%, metabolic syndrome in 18.75%, COVID-19 in 31.25%, systemic inflammation in 6.25%, medications in 31.25%, emotional stress in 37.5% and Alzheimer's in 6.25%. **Final considerations:** It was evident that the areas that encompass the main factors which can trigger Broken Heart Syndrome are pathological, endocrine-metabolic, inflammatory and psychic alterations.

Keywords: Takotsubo Syndrome, Risk factors, Left Ventricular Dysfunction.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los principales factores que pueden propiciar la aparición del Síndrome del Corazón Roto. **Métodos:** Esta es una revisión integrativa y para componer esta investigación, las bases de datos utilizadas fueron de U.S. National Library of Medicine (PubMed), Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Science Direct. La búsqueda se realizó con los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): "Cardiomiopatía de Takotsubo" y "Factores de Riesgo" combinados a través del operador booleano "AND", siendo seleccionados 16 artículos para este estudio. **Resultados:** En cuanto a los hallazgos, se explicaron los siguientes factores como contribuyentes a la aparición del Síndrome del Corazón Roto:

¹ Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos - PB.

hemorragia subaracnoidea, reportada en el 18,75% de los artículos, posmenopausia en el 25%, síndrome metabólico en el 18,75%, COVID-19 en el 31,25 %, inflamación sistémica en 6,25%, medicamentos en 31,25%, estrés emocional en 37,5% y Alzheimer en 6,25%. **Consideraciones finales:** Era evidente que las áreas que engloban los principales factores que pueden desencadenar el Síndrome del Corazón Roto son las alteraciones patológicas, endocrino-metabólicas, inflamatorias y psíquicas.

Palabras clave: Síndrome de Takotsubo, Factores de riesgo, Disfunción Ventricular Izquierda.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Coração Partido (SCP), atualmente, é classificada como uma síndrome de insuficiência cardíaca aguda reversível provocada pela ativação catecolaminérgica no miocárdico. Pode ainda ser do tipo primária, relacionada ao fato de o paciente ter sido internado pela manifestação clínica, ou secundária, quando ele foi hospitalizado por outra causa e então, manifestou a síndrome de Takotsubo, como é chamada cientificamente (LIMA AEF e PAZ FAN, 2021).

A SCP foi assim nomeada pelos japoneses pela associação entre o formato que o ventrículo esquerdo de alguns pacientes assume diante de contrações anormais em alguns vasos cardíacos depois de passar por situações estressantes ou momentos delicados que abalam o psicológico (MARTINS NA e MILHOMEN NRS, 2022).

A principal hipótese destaca a hiperestimulação do sistema simpático, o que leva ao aumento das catecolaminas. Isso porque há mutações nos receptores adrenérgicos, o que os torna mais sensíveis à ação dessas substâncias. Tal regulação pode ocorrer por meio da afinidade dos receptores, como é o exemplo do feocromocitoma, um tumor produtor de catecolaminas, que advém de células cromafins, na região medular da adrenal (ZERLOTTI LB, et al., 2022).

A apresentação no corpo se dá através de dores na região torácica e de alterações na passagem de sangue nas artérias coronárias, que são indicadas pelo eletrocardiograma como isquemia miocárdica. Ademais, o portador da síndrome pode apresentar dores no peito, dificuldade para respirar, para se alimentar ou para dormir, baixa autoestima e pensamentos suicidas (MARTINS NA e MILHOMEN NRS, 2022).

De acordo com Cordeiro JVC (2019) há estimulação do sistema límbico, o qual é responsável por controlar a função cardiovascular e ao ser estimulado provoca excitação sobre os centros medulares e do sistema nervoso autônomo, que libera norepinefrina e seus metabólitos, juntamente com a liberação de epinefrina pelas glândulas suprarrenais. Tudo isso estimula o coração por meio dos nervos simpáticos cardíacos e extracardíacos através da ligação aos receptores adrenérgicos, o que provoca toxicidade aos miócitos.

Segundo Zerlotti LB, et al. (2022), a Síndrome de Takotsubo (STT) possui semelhança sintomática com o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), sendo um diagnóstico diferencial da síndrome. Isso porque pode apresentar dor torácica típica, alterações eletrocardiográficas e elevação de biomarcadores cardíacos. Segundo Lima AEF e Paz FA (2021), a maior parte dos casos da SCP se manifesta de forma benigna e por isso, possui um bom prognóstico. Entretanto, podem haver complicações graves como insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, arritmias, regurgitação mitral, formação de trombos, complicações mecânicas e até morte.

Uma vez que a função cardíaca é reestabelecida em poucas semanas, a abordagem ideal é seguir com suporte hemodinâmico, oxigenoterapia e diuréticos em casos de insuficiência cardíaca e congestão pulmonar. Ao contrário do IAM, não se faz aplicação de drogas fibrinolíticas, pois não apresenta eventos tromboembólicos e, nesse caso, haveria maior risco de hemorragias nos pacientes (CORDEIRO JVC, 2019).

Trata-se de uma temática de grande relevância para discussão clínica, pois atinge em sua maior parte, mulheres na pós-menopausa com idade entre 60 a 75 anos, as quais apresentam 9 vezes mais risco de apresentar a síndrome em comparação aos homens. Além disso, pessoas de maior idade, tabagistas, etilistas, ansiosos e com hiperlipidemia se destacam no número de hospitalizações e de piores prognósticos (COSTA IM, 2021).

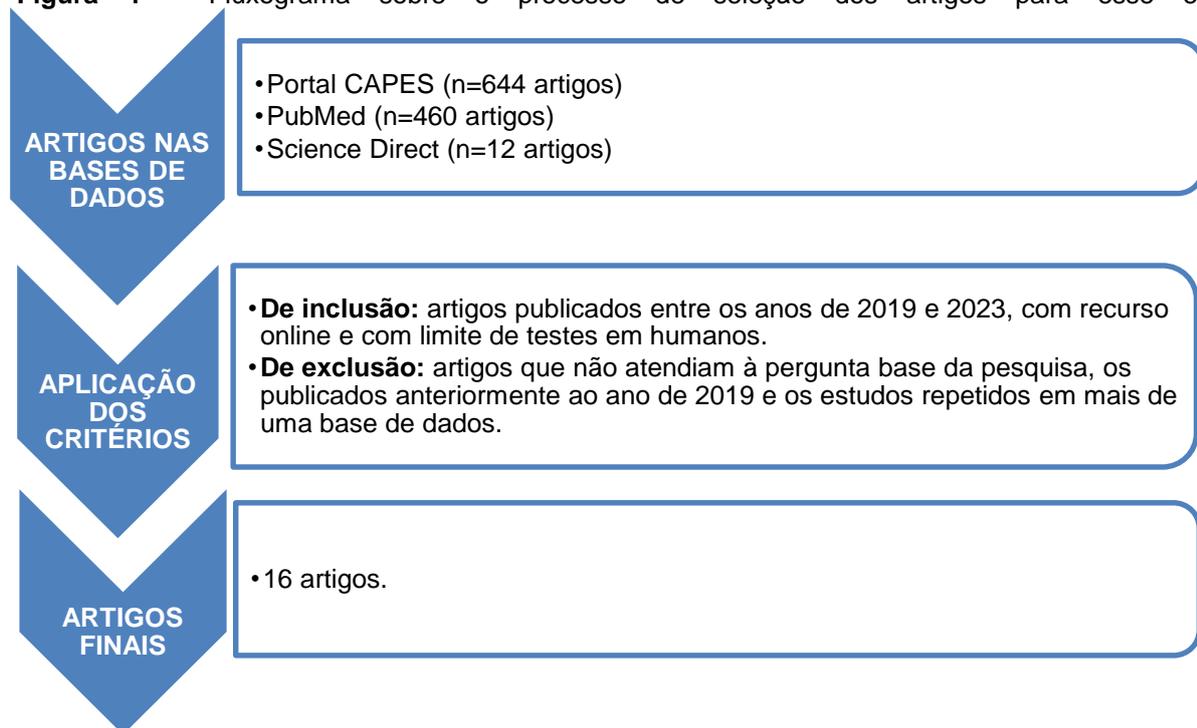
Esse estudo, portanto, teve como objetivo analisar os principais fatores que podem levar ao aparecimento da Síndrome do Coração Partido, e assim, dar ênfase à tal realidade clínica, que ainda é bastante desconhecida pela comunidade acadêmica e científica devido à carência de diagnóstico preciso.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa do tipo Revisão Integrativa, que faz uma síntese da literatura acerca de determinado tema, baseada em uma pergunta norteadora que direcionará também sobre como conhecer as lacunas a respeito do assunto (CASARIN ST, et al., 2020). Esse estudo teve como base a pergunta norteadora: “Quais são os principais fatores que podem levar ao aparecimento da Síndrome do Coração Partido?”. Para compor essa pesquisa, as bases de dados utilizadas foram U.S. National Library of Medicine (PubMed), Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Portal CAPES) e Science Direct.

Então, a busca foi realizada de acordo com os DeCS: “Takotsubo Cardiomyopathy” e “Risk Factors” com a combinação através do operador booleano “AND”. Como critérios de inclusão foram mantidos os artigos publicados entre os anos de 2019 e 2023, com recurso online e com limite de testes em humanos. Como critérios de exclusão, foram excluídos os artigos que não atendiam à pergunta base da pesquisa, os publicados anteriormente ao ano de 2019 e os estudos repetidos em mais de uma base de dados. A partir da aplicação dos filtros, resultou-se em 644 artigos no Portal Capes, 460 no PubMed e 12 na Science Direct. Por fim, apenas 16 artigos restaram para compor essa revisão (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma sobre o processo de seleção dos artigos para esse estudo.



Fonte: Gonçalves MLS e Nogueira RBSS, 2024.

Em seguida, foi realizada a coleta dos dados essenciais para a categorização e construção da síntese dessa pesquisa do tipo qualitativa, sendo selecionadas as variáveis: autores, ano de publicação, base de dados, idioma, país, periódico, principais achados e tipos dos estudos.

A análise dos dados foi feita de forma criteriosa diante de uma leitura aprofundada e de modo descritivo de cada artigo selecionado. A partir de então, os resultados foram analisados e interpretados quanto à relação com o tema escolhido e discutidos com os resultados de outros estudos relevantes sobre o assunto até chegar à conclusão de quais são os principais fatores que podem levar ao aparecimento da SCP.

RESULTADOS

Dos estudos selecionados para análise, 43,75% (n=7) foi publicado no ano de 2021. Em relação ao periódico, não houve repetição (**Quadro 1**).

Quadro 1: Divisão das categorias: autor, ano, base e periódico dos artigos escolhidos.

N	Autor/Ano	Base	Periódico
1	ANGELINI P, et al. (2021)	Portal CAPES	Texas Heart Institute journal
2	BAIRASHEVSKAIA AV, et al. (2022)	PubMed	International journal of cardiology, heart & vasculature
3	DESAI A, et al. (2019)	Portal CAPES	Cardio-oncology
4	EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021)	Science direct	Journal of Emergency Nursing
5	GIYANANI N e SOM S (2021)	Science direct	The American Journal of the Medical Sciences
6	HAUSSNER W, et al. (2022)	PubMed	The American journal of emergency medicine
7	KACULINI C, et al. (2022)	Science direct	Clinical Neurology and Neurosurgery
8	LIANG J, et al. (2021)	PubMed	Clinical cardiology
9	MARES SRAM, et al. (2020)	Portal CAPES	Alzheimer disease and associated disorders
10	MARTÍNEZ A, et al. (2021)	Science direct	CASE
11	MOLNÁR C, et al. (2022)	Portal CAPES	PloS One
12	SCALLY C, et al. (2019)	Portal CAPES	Circulation
13	SHAH RM, et al. (2021)	PubMed	Current problems in cardiology
14	SZARPAK L, et al. (2021)	PubMed	Medical hypotheses
15	TECHASATIAN W, et al. (2022)	Science direct	American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice
16	TSAO CW, et al. (2020)	Portal CAPES	Circulation Cardiovascular Imaging

Fonte: Gonçalves MLS e Nogueira RBSS, 2023.

No **Quadro 2**, observa-se que cada artigo conseguiu reunir diferentes fatores que podem contribuir significativamente para o desenvolvimento da síndrome de Takotsubo nos pacientes.

Quadro 2 - Divisão dos artigos da presente RIL quanto aos principais achados.

N	Autor/Ano	Principais achados
1	ANGELINI P, et al. (2021)	Diante de um episódio de estresse emocional, há o desencadeio de um surto de catecolaminas que geram efeito tóxico direto no miocárdio, o que predispõe ao início da CT. Isso porque há uma obliteração espástica de início súbito do fluxo coronário, levando à isquemia miocárdica.
2	BAIRASHEVSKAIA AV, et al. (2022)	O principal fator de risco discutido foi o sexo feminino no período pós-menopausa. Isso porque há uma certa ausência de efeitos cardioprotetores dos andrógenos, observados em maior quantidade nos homens.
3	DESAI A, et al. (2019)	Pacientes com câncer apresentam maior risco de desenvolver SCP tanto pelo estresse emocional e psicossocial, quanto pelo tratamento com radiação e estresse bioquímico da terapia antineoplásica sistêmica. Algumas internações de adultos para a quimioterapia evidenciaram uma crescente geral na incidência de CT em pacientes que receberam as medicações.
4	EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021)	Evidenciou-se que pacientes com ansiedade e transtornos depressivos apresentam risco aumentado de desenvolver CT, assim como indivíduos que sofreram acidente vascular cerebral, hemorragia subaracnóidea ou convulsão.
5	GIYANANI N e SOM S (2021)	Constatou-se que o estresse relacionado ao diagnóstico de câncer, assim como a exposição a agentes quimioterápicos e outros estressores físicos ou emocionais possam desencadear a CT.

N	Autor/Ano	Principais achados
6	HAUSSNER W, et al. (2022)	A miocardite decorrente da COVID-19 se difere da insuficiência respiratória por essa mesma doença devido a um estado de choque precoce. Contudo, os fatores de risco, os sinais e os sintomas manifestados são os mesmos. A lesão cardíaca pode ser evidenciada pelo ECG ou pela troponina elevada nesses pacientes.
7	KACULINI C, et al. (2022)	Os dados analisados mostraram que os principais fatores de risco para a SCP em pacientes pós-hemorragia subaracnóidea são: sexo feminino, etnia branca, tabagismo e convulsões. Por outro lado, hipercolesterolemia e hipertensão foram protetores.
8	LIANG J, et al. (2021)	Os fatores de risco incluem, entre outros, hipertensão, diabetes, hiperlipidemia, obesidade, doença renal crônica, gênero e idade. A maior parte são mulheres na pós-menopausa, enquanto os homens e os mais jovens são mais propensos a apresentarem complicações agudas e pior prognóstico.
9	MARES SRAM, et al. (2020)	Pacientes com Alzheimer se mostraram mais susceptíveis a desenvolver SCP, pois a própria doença interfere, assim como as medicações usadas por esses indivíduos, as quais levam ao aumento dos níveis de catecolaminas. O grupo dos antidepressivos foram considerados um fator potencial. Assim, há diminuição da função ventricular, acinesia apical e hipercinesia compensatória de segmentos.
10	MARTÍNEZ A, et al. (2021)	A cardiomiopatia de Takotsubo se manifesta de forma significativa em mulheres na pós-menopausa com dor torácica clássica, após estresse físico ou emocional grave. Pode haver então, anormalidades do movimento da parede em alguns pacientes e levar a um comprometimento cardiovascular grave, hipotensão e choque cardiogênico.
11	MOLNÁR C, et al. (2022)	Foi constatado que a cardiomiopatia de Takotsubo ocorre frequentemente em pacientes que sofreram hemorragia subaracnóidea aneurismática, manifestando-se de forma grave em 8% dos casos. Nesses indivíduos, o acompanhamento regular é feito através do ECG e das anormalidades ecocardiográficas para tais pacientes a fim de haver a detecção precoce da CT.
12	SCALLY C, et al. (2019)	A cardiomiopatia de Takotsubo é decorrente de um infiltrado inflamatório nos macrófagos miocárdicos, alterações na distribuição de subconjuntos de monócitos e aumento de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas. Nos pacientes em estudo, essas alterações persistiram em sua maioria por menos de 5 meses, mostrando que a inflamação crônica é de baixo grau.
13	SHAH RM, et al. (2021)	Notou-se um aumento na incidência de cardiomiopatia de Takotsubo principalmente em pacientes com COVID-19. Os mecanismos correlacionados são o aumento no sofrimento psicológico, a tempestade de citocinas, o aumento das respostas simpáticas e disfunção microvascular.
14	SZARPAK L, et al. (2021)	A síndrome de Takotsubo após uma infecção por COVID-19 tem como causas: sepse, hipoxemia, doença arterial coronariana e miocardite. Contudo, o enorme estresse emocional causado pela pandemia e pelas infecções respiratórias também podem ser um gatilho para a SCP.
15	TECHASATI AN W, et al. (2022)	Entende-se que há uma associação entre lesão cardíaca em pacientes com COVID-19 e aumento da mortalidade, além da necessidade de cuidados intensivos. Alguns exemplos de alterações cardíacas nesse caso são: miocardite, pericardite, cardiomiopatia induzida por estresse.
16	TSAO CW, et al. (2020)	A cardiomiopatia de estresse reversível pode se manifestar após uma infecção pela COVID-19, levando à elevação de biomarcadores inflamatórios e cardíacos. Isso porque pode envolver disfunção microvascular, aumento do tônus simpático lesão imunomediada com ativação de linfócitos, liberação de citocinas e inflamação.

Fonte: Gonçalves MLS e Nogueira RBSS, 2024.

No **Quadro 3**, foram explanados os fatores que contribuem para o aparecimento da Síndrome do Coração Partido, variando entre os patológicos, endócrino-metabólicos, inflamatórios e psíquicos. Com maior ênfase foram citados nos estudos os fatores emocionais, com 37,5% (n=6) destacando o estresse emocional e fatores inflamatórios, medicamentos e COVID-19 com 31,25% (n=5) cada.

Quadro 3 - Categorização dos achados das pesquisas descritas nos artigos.

Categoria	Subcategoria	Autor/Ano	N	%
Fatores patológicos	Hemorragia subaracnóidea	- EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021) -KACULINI C, et al. (2022) - MOLNÁR C, et al. (2022)	3	18,75
Fatores endócrino-metabólicos	Pós-menopausa	- BAIRASHEVSKAIA AV, et al. (2022) - EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021) - LIANG J, et al. (2021) -MARTÍNEZ A, et al. (2021)	4	25
	Síndrome metabólica	- BAIRASHEVSKAIA AV, et al. (2022) - EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021) - LIANG J, et al. (2021)	3	18,75
Fatores inflamatórios	COVID-19	-HAUSSNER W, et al. (2022) - SHAH RM, et al. (2021) - SZARPAK L, et al. (2021) - TECHASATIAN W, et al. (2022) -TSAO CW, et al. (2020)	5	31,25
	Inflamação Sistêmica	- SCALLY C, et al. (2019)	1	6,25
	Medicamentos	- BAIRASHEVSKAIA AV, et al. (2022) - DESAI A, et al. (2019) - EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021) - GIYANANI N e SOM S (2021) -MARES SRAM, et al. (2020)	5	31,25
Fatores psíquicos	Estresse emocional	-ANGELINI P, et al. (2021) - BAIRASHEVSKAIA AV, et al. (2022) - EL-HUSSEIN MT e KILFOIL L. (2021) - GIYANANI N e SOM S (2021) -MARTÍNEZ A, et al. (2021) - SZARPAK L, et al. (2021)	6	37,5
	Alzheimer	-MARES SRAM, et al. (2020)	1	6,25

Fonte: Gonçalves MLS e Nogueira RBSS, 2024.

DISCUSSÃO

A Síndrome do Coração Partido (SCP), cujo nome científico é Cardiomiopatia ou Síndrome de Takotsubo (STT), possui uma clínica que se manifesta através de uma disfunção sistólica aguda e transitória do ventrículo esquerdo há menos de 21 dias, estando associada principalmente a episódios de estresse, seja emocional, seja físico, em dias anteriores ao início dos sintomas (SANTOS MTC, et al., 2022).

Essa condição possui como critério para diagnóstico uma anormalidade temporária do movimento da parede do ventrículo esquerdo na ausência de feocromocitoma ou miocardite. Apresenta também anormalidades no eletrocardiograma, biomarcadores cardíacos elevados e uma mortalidade hospitalar semelhante à do infarto do miocárdio com ou sem supradesnívelamento do segmento ST, especificamente em termos de uma forma microvascular da síndrome coronariana aguda (FERNANDES F e MONTERA MW, 2020).

Alguns dos sintomas comumente apresentados, são: dispneia, dor em região de precórdio, síncope e pode chegar até à morte súbita, apesar de menos frequente (SAAB TF, et al., 2022). Além disso, as alterações sistólicas ocorrem de modo temporário, porém são reversíveis no ápice do ventrículo esquerdo.

Assim, ocasiona uma insuficiência cardíaca aguda com diminuição da fração de ejeção, devido a mudanças no movimento de sua parede e aparece com um quadro clínico que simula um Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), sem a presença de obstrução coronariana (SANTOS MTC, et al., 2022).

Uma parcela das suspeitas de síndrome coronariana aguda culmina na Síndrome de Takotsubo e a partir de então, ocasiona uma série de complicações, que variam desde parada cardíaca e obstrução ventricular, até choque cardiogênico e arritmias. Por isso, é importante aprimorar a oportunidade diagnóstica e proporcionar um acompanhamento adequado ao paciente. Diante da recuperação da função de ventrículo esquerdo na ecocardiografia transtorácica, o prognóstico a médio prazo se configura como bom (SAAB TF, et al., 2022).

Quanto à apresentação do choque cardiogênico nesses pacientes, os maiores riscos estão naqueles do sexo masculino, que dão entrada com intervalo QT prolongado, fração de ejeção ventricular esquerda diminuída, presença de estresse físico e gradiente intraventricular significativo. Tudo isso aumenta a mortalidade intra-hospitalar (SAAB TF, et al., 2022).

A Cardiomiopatia de Takotsubo em um estudo histopatológico de biópsias endomiocárdicas se apresenta com a presença de infiltrados inflamatórios de linfócitos-T, com edema intersticial significativo e necrose focal. Em relação aos exames de imagem, na Ressonância Magnética (RM) é possível observar a presença de edema miocárdico relevante e disfunção sistólica ventricular, o que representa um padrão indicativo de STT reversa (SOUZA RSM, et al., 2021).

Várias são as explicações fisiopatológicas relacionadas à Síndrome do Coração Partido. Algumas são representadas por doenças anteriores que ocasionam a STT como consequência, entre elas: doença aterosclerótica oculta, presença de espasmo de diversos vasos e disfunção microvascular. Ademais, algum fator que provoque o excesso de catecolaminas também pode ser considerado, pois há sobrecarga de cálcio nos miócitos cardíacos, o que leva a uma perturbação transitória da contração e da função ventricular.

Essa descarga é conduzida pela inervação simpática e, como consequência, gera uma lesão necrótica devido à hipercontração dos sarcômeros. Somado a isso, a liberação das catecolaminas contribui para o aumento de fatores de crescimento epidérmico, do endotélio vascular e de interleucinas, o que se relaciona com a inflamação na fase aguda da síndrome (SANTOS MTC, et al., 2022).

Quando atingidos pelo COVID-19, pacientes com fatores de risco como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e doença cardiovascular anterior, apresentam maior tendência a apresentar um desfecho clínico menos favorável, como internação e maior mortalidade.

Nos hospitalizados, comumente foram encontradas alterações como elevação de biomarcadores cardíacos (troponina sérica), alteração dos parâmetros eletrocardiográficos e disfunção miocárdica. Nesse sentido, a prevalência de injúria miocárdica é maior em pacientes de maior idade, com várias comorbidades. Portanto, as mudanças repentinas na demanda miocárdica, por taquicardia, hipotensão, estado de hipóxia e aumento do estado aterotrombótico culminam na STT (SOUZA RSM, et al., 2021).

Tsao CW, et al. (2020) explicam a fisiopatologia da SCP posterior à infecção pelo coronavírus, descrevendo a sua afinidade com a enzima conversora de angiotensina 2, a qual se expressa majoritariamente em tecidos pulmonares e cardíacos, levando a uma disfunção endotelial. Nesses casos, a biópsia revela a presença do vírus nos macrófagos cardíacos, mas não nos cardiomiócitos. Associado a isso, há a tempestade de citocinas decorrente da inflamação sistêmica e da desregulação imunológica, levando à disfunção de múltiplos órgãos.

Souza RSM, et al. (2021) complementam essa ideia ao relacionarem a cardiomiopatia decorrente da COVID-19 com a lesão imunomediada. Isso porque eles também expõem a tempestade de citocinas desencadeada pelo vírus como sendo responsável pela disfunção orgânica múltipla e a partir disso, há um crescimento significativo dos níveis de interleucina 6, ferritina, D-dímero e biomarcadores cardíacos. Ademais,

a infiltração de macrófagos e a elevação de citocinas também estão presentes na síndrome cardiomiopática causada por estresse, porém de origem não infecciosa.

Outro fator de risco para desenvolvimento da STT é o sexo feminino no período pós-menopausa, uma vez que há desregulação hormonal. Com o aumento da testosterona, há inibição do estresse oxidativo por meio da ativação das enzimas antioxidantes dos cardiomiócitos via receptores androgênicos ou pela conversão em estradiol (BAIRASHEVSKAIA AV, et al., 2022).

Há ainda a relação com o estresse emocional elevado pela descarga do sistema nervoso autônomo, uma vez que desencadeia efeitos orgânicos no miocárdio e uma resposta elevada das catecolaminas, fator contribuinte para a ocorrência dessa cardiomiopatia. Por esses motivos, é indispensável que os profissionais da saúde conheçam o contexto biopsicossocial e familiar dos seus pacientes (SANTOS MTC, et al., 2022). As causas dessa elevação das catecolaminas são descritas por Angelini P, et al. (2021), como: quimioterapia para câncer, radioterapia no mediastino, infecção viral cardíaca, dor, estresse emocional ou patologia do sistema nervoso central. Tudo isso leva à disfunção endotelial cardíaca que provoca a CTT.

Os dados referentes à SCP desencadeada por estresse emocional, mostram que ela abrange cerca de 20 a 39% dos pacientes, enquanto o estresse físico engloba de 35 a 55%. Contudo, o prognóstico dessa condição é melhor quando ela está relacionada às questões emocionais, em comparação com às físicas (SOUZA RSM, et al., 2021).

Além desses pontos supracitados, a presença de transtornos mentais e a vivência de gatilhos emocionais também podem desencadear a Cardiomiopatia de Takotsubo. Como exemplos, pode-se citar conflitos familiares, más notícias, violência verbal, roubos, problemas sociais, econômicos e trabalho, ansiedade paroxística, raiva e medo. Quanto aos fatores físicos, vale destacar as infecções pós-operatórias, insuficiência respiratória aguda, exposição a ruídos intensos, violência física, acidentes e dor. Quanto às causas externas, estão o uso de drogas, traumas, anestesia, cirurgia, hemorragia subaracnóidea, tabagismo, reações alérgicas, pressão alta e asma (SANTOS MTC, et al., 2022).

Bairashevskaja AV, et al. (2022) adicionam a ideia de que apesar da alta prevalência de transtornos psiquiátricos entre os portadores da STT, merecem destaque também alguns antidepressivos que favorecem o desenvolvimento dessa síndrome. O risco é aumentado naqueles indivíduos que fazem uso de inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina, como: venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetine e milnaciprano. Assim como os inibidores seletivos da recaptção da serotonina, como a fluoxetina ou inibidores seletivos da recaptção da norepinefrina, como atomoxetina, ou ainda os antidepressivos tetracíclicos como a maprotilina.

Eles descrevem também a classe das drogas antiarrítmicas como propensoras para o aparecimento da CT em pacientes que fazem uso dessas medicações, principalmente flecainida, sotalol, amiodarona, lidocaína e xilocaína. A flecainida provoca a inibição da elevação do potencial de ação cardíaco, atrasa a inativação do canal lento de sódio e bloqueia os canais retificadores tardios de potássio. Tudo isso prolonga o intervalo QT e desencadeia a síndrome. Já a amiodarona, bloqueia as correntes retificadoras de potássio, por isso aumenta a duração do potencial de ação e o período refratário efetivo nos cardiomiócitos, mas a consequência é a mesma: prolonga o intervalo QT, além de agir sobre os receptores beta-adrenérgicos, os canais de cálcio e sódio e dessa forma, leva ao desenvolvimento de arritmias, piorando o curso da STT (BAIRASHEVSKAIA AV, et al., 2022).

Sobre as recidivas da síndrome, elas são definidas quando, após um quadro de Cardiomiopatia de Takotsubo, o paciente recupera a função ventricular global e segmentar, porém volta a apresentar uma disfunção em episódio subsequente. Nesses casos, o sexo feminino mostrou-se mais propenso a recidir, assim como baixo IMC e hipercontratibilidade ventricular. O período próximo ao primeiro episódio da STT também é um fator que deve ser observado por haver uma maior chance de recidiva. (CAMPOS FAD, et al., 2020).

Então, muitos dos fatores supracitados são percebidos em pacientes hospitalizados por COVID-19 e, no período pandêmico, podem justificar em parte o aumento da incidência da Cardiomiopatia de Takotsubo. Soma-se ainda a outras comorbidades, como idade avançada, hiperlipidemia, AVC prévio, fibrilação atrial e

pneumonia grave com necessidade de ventilação mecânica. Ainda há o fato de que alterações emocionais como a ansiedade, o pânico e a depressão se manifestaram mais fortemente na pandemia. Tudo isso funciona como gatilho para o aparecimento da STT por estresse e, como consequência esses pacientes apresentam menor fração de ejeção quando comparados com outras causas dessa cardiomiopatia (SOUZA RSM, et al., 2021).

Essa revisão integrativa da literatura conseguiu responder à pergunta norteadora ao explicar os fatores desencadeantes da Síndrome de Takotsubo, apesar de que como limitação, a maior parte das pesquisas encontradas e selecionadas para análise dos dados foram classificadas como estudo de coorte e revisão narrativa, que estão na categoria de média evidência científica. Por esse motivo, mais estudos de alto nível de evidência precisam ser produzidos, assim será possível reforçar os resultados aqui explanados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciou-se que as áreas que mais englobam as causas dos principais fatores desencadeantes da Síndrome do Coração Partido são: alterações patológicas, endócrino-metabólicas, inflamatórias e psíquicas. É por esse motivo que vale destacar a relevância de pacientes que enfrentam hemorragia subaracnoidea, Alzheimer, inflamação sistêmica, período pós-menopausa, estresse emocional e COVID-19 realizem acompanhamento multiprofissional, a fim de seguir com o melhor manejo e evitar uma futura Síndrome de Takotsubo. Ademais, também é necessário que haja maior ênfase à tal realidade clínica desde o ensino superior até à prática nas áreas da saúde, pois esse assunto ainda é pouco conhecido pela comunidade acadêmico-científica devido à carência de diagnóstico preciso da doença.

REFERÊNCIAS

1. ANGELINI P, et al. Pathophysiology of Takotsubo Cardiomyopathy: Reopened Debate. *Texas Heart Institute journal*, 2021; 48(3): e207490.
2. BAIRASHEVSKAIA AV, et al. Update of Takotsubo cardiomyopathy: Present experience and outlook for the future. *International journal of cardiology, heart & vasculature*, 2022; 39: 100990.
3. CAMPOS FAD, et al. Factors Associated with Recurrence in Takotsubo Syndrome: A Systematic Review. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020; 114(3): 477-483.
4. CASARIN ST, et al. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do *Journal of Nursing and Health*. *Revista de Enfermagem e Saúde*, 2020; 10(5).
5. CORDEIRO JVC. Síndrome De Takotsubo: Um Diagnóstico Diferencial Do Infarto Agudo Do Miocárdio. *Congresso de Iniciação Científica da FASB*. Barreiras. 2019.
6. COSTA IM. Diagnóstico diferencial da Síndrome de Takotsubo e Infarto Agudo do Miocárdio: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(2): 4223-4235.
7. DESAI A, et al. Takotsubo Cardiomyopathy in Cancer Patients. *Cardio-Oncology*, 2019; 5(1): 7-16.
8. EL-HUSSEIN MT, KILFOIL L. The Story of a Broken Heart: Takotsubo Cardiomyopathy. *Journal of Emergency Nursing*, 2021; 47(4): 635-642.
9. FERNANDES F, MONTERA MW. Síndrome de Takotsubo: Uma Doença Recorrente? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020; 114(3): 484-485.
10. GIYANANI N e SOM S. When Too Many Hits Break the Heart: A Case of Radiation Induced Takotsubo Cardiomyopathy. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2021; 362(2): 215-219.
11. HAUSSNER W, et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. *The American journal of emergency medicine*, 2022;51:150-155.
12. KACULINI C, et al. The association of Takotsubo cardiomyopathy and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A U.S. nationwide analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2022; 215: 107211.
13. LIANG J, et al. Conventional cardiovascular risk factors associated with Takotsubo cardiomyopathy: A comprehensive review. *Clinical cardiology*, 2021; 44(8): 1033-1040.
14. LIMA AEF, PAZ FAN. The Takotsubo Syndrome (Syndrome of the broken heart): Hormonal aspects. *Research, Society and Development*, 2021; 10(2): e45810212510.
15. MARES SRAM, et al. Takotsubo Cardiomyopathy in an Alzheimer Disease Patient: The Potential Contribution of Antidepressant Agents. *Alzheimer disease and associated disorders*, 2020; 34(4): 360-361.

16. MARTÍNEZ A, et al. Biventricular Takotsubo Cardiomyopathy as the Initial Manifestation of a Pheochromocytoma. *CASE*, 2021; 5(6): 363-367.
17. MARTINS NA, MILHOMEN NRS. A Síndrome Do Coração Partido. *JNT Facit Business and Technology Journal*, 2022; 1(34): 351-362.
18. MOLNÁR C, et al. Takotsubo Cardiomyopathy in Patients Suffering from Acute Non-traumatic Subarachnoid Hemorrhage-A Single Center Follow-up Study, *PloS One*; 17(5): E0268525.
19. SAAB TF, et al. Cardiomiopatia de Takotsubo: uma breve revisão sistemática. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, 2022; 8(10): 70262–70274.
20. SANTOS MTC, et al. Principais características da síndrome de Takotsubo: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2022; 15(2): e9652.
21. SCALLY C, et al. Myocardial and Systemic Inflammation in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*, 2019; 139(13): 1581-592.
22. SHAH RM, et al. Takotsubo Syndrome and COVID-19: Associations and Implications. *Current problems in cardiology*, 2021; 46(3): 100763.
23. SOUZA RSM, et al. A infecção pelo coronavírus e a cardiomiopatia de Takotsubo na era pandemia do SARS-CoV 2. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021; 25: e7368.
24. SZARPAK L, et al. Correlation between takotsubo cardiomyopathy and SARS-CoV-2 infection. *Medical hypotheses*, 2021; 146: 110454.
25. TECHASATIAN W, et al. Characteristics of Takotsubo cardiomyopathy in patients with COVID-19: Systematic scoping review. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*, 2022; 13: 100092.
26. TSAO CW, et al. COVID-19-Associated Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation Cardiovascular Imaging*, 2020; 13(7): E011222.
27. ZERLOTTI LB, et al. A Síndrome de Takotsubo como simuladora do Infarto Agudo do Miocárdio. *Scientia Vitae*, 2022; 14(34).