



Síndrome de Takotsubo e vacinas contra COVID-19

Takotsubo Syndrome and COVID-19 vaccines

Síndrome de Takotsubo y vacunas contra la COVID-19

Caroline Pereira de Souza¹, Ginaldo Leônidas Jorge de Sousa Filho Neto¹, Alma Graciela González de Lamas², Matheus Silva Gonçalves¹, Bruna Magali Steil¹, Michele Pacheco de Oliveira¹, Viviana Cristina Fernández³, Victória Madalena Silva Honório de Queiroga⁴, Myllena Cardoso Lima¹, Diogenes Durañones Gongora¹.

RESUMO

Objetivo: Reunir e analisar evidências para entender e correlacionar a influência da síndrome de Takotsubo (TTS) induzida pela vacinação contra a Covid-19. **Métodos:** Revisão integrativa incluindo artigos publicados entre 2021 e 2024 e selecionados através de acesso a plataformas de publicação científica como Scielo, BVS, PubMed e Elsevier. Foram utilizados os descritores Covid Vaccine e Takotsubo Syndrome. Foram excluídos os artigos que pertenciam à tipologia carta ao editor, opinião de especialista, resposta à opinião, resenhas, capítulos de livro, relatos de casos isolados. **Resultados:** 13 artigos foram incluídos, dos quais 12 artigos encontraram associação entre a vacinação contra a Covid-19 e a TTS. Existe maior incidência desta complicação produzida pela a vacina de RNA mensageiro (RNAm) em comparação às outras vacinas. Os sintomas mais prevalentes na TTS induzida pela vacinação incluem dor torácica, febre, tosse, dispneia, náuseas e sintomas digestivos. Se evidenciou as alterações eletrocardiográficas (elevação do segmento ST e inversão da onda T) e elevação dos marcadores cardíacos (troponina, CK-MB e NT-proBNP). Os exames de imagem mostraram opacidades em vidro fosco, consolidação pulmonar e aumento da silhueta cardíaca. **Considerações finais:** É fundamental monitorar os efeitos das vacinas contra a Covid-19 para desenvolver estratégias de prevenção e manejo eficazes.

Palavras-chave: Síndrome de Takotsubo, Vacinação, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: To gather and analyze evidence to understand and correlate the influence of Takotsubo syndrome (TTS) induced by Covid-19 vaccination. **Methods:** A integrative literature review including articles published between 2021 and 2024 and selected through access to scientific publication platforms such as Scielo, BVS, PubMed, and Elsevier. The descriptors Covid Vaccine and Takotsubo Syndrome were used. Articles belonging to the typology of editorials, expert opinions, responses to opinions, reviews, book chapters, and isolated case reports were excluded. **Results:** 13 articles were included, of which 12 articles found an association between Covid-19 vaccination and TTS. There is a higher incidence of this complication produced by messenger RNA (mRNA) vaccines compared to other vaccines. The most prevalent symptoms in TTS induced by vaccination

¹ Universidad Politécnica y Artística del Paraguay (UPAP), Ciudad del Este - Alto Paraná, (Paraguay).

² Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS), Ciudad del Este - Alto Paraná, (Paraguay).

³ Universidad Nacional del Este (UNE), Ciudad del Este - Alto Paraná, (Paraguay).

⁴ Faculdade de Ciências Médicas de Jabotão dos Guararapes (AFYA), Jabotão dos Guararapes - PE.

include chest pain, fever, cough, dyspnea, nausea, and digestive symptoms. Electrocardiographic changes were evidenced (ST segment elevation and T wave inversion) as well as elevation of cardiac markers (troponin, CK-MB, and NT-proBNP). Imaging exams showed ground-glass opacities, pulmonary consolidation, and increased cardiac silhouette. **Final considerations:** It is crucial to monitor the effects of Covid-19 vaccines to develop effective prevention and management strategies

Keywords: Takotsubo Syndrome, Vaccination, COVID-19.

RESUMEN

Objetivo: Reunir y analizar evidencias para comprender y correlacionar la influencia del síndrome de Takotsubo (TTS) inducido por la vacunación contra la Covid-19. **Métodos:** Revisión integrativa de literatura que incluyó artículos publicados entre 2021 y 2024, seleccionados a través de acceso a plataformas de publicación científica como Scielo, BVS, PubMed y Elsevier. Se utilizaron los descriptores Covid Vaccine y Takotsubo Syndrome. Se excluyeron los artículos que pertenecían a la tipología carta al editor, opinión de especialista, respuesta a la opinión, reseñas, capítulos de libro y relatos de casos aislados. **Resultados:** Se incluyeron 13 artículos, de los cuales 12 encontraron asociación entre la vacunación contra la Covid-19 y el TTS. Existe una mayor incidencia de esta complicación producida por la vacuna de ARN mensajero (ARNm) en comparación con las otras vacunas. Los síntomas más prevalentes en el TTS inducido por la vacunación incluyen dolor torácico, fiebre, tos, disnea, náuseas y síntomas digestivos. Se evidenciaron cambios electrocardiográficos (elevación del segmento ST e inversión de la onda T) y elevación de los marcadores cardíacos (troponina, CK-MB y NT-proBNP). Los exámenes de imagen mostraron opacidades en vidrio esmerilado, consolidación pulmonar y aumento de la silueta cardíaca. **Consideraciones finales:** Es fundamental monitorear los efectos de las vacunas contra la Covid-19 para desarrollar estrategias de prevención y manejo eficaces.

Palabras clave: Síndrome de Takotsubo, Vacunación, COVID-19.

INTRODUÇÃO

A rápida disseminação do vírus da Covid-19 trouxe diversos desafios para a sociedade, entre esses desafios estava a tarefa de produzir vacinas que fossem eficazes para o controle da pandemia. Embora as vacinas tenham sido e ainda sejam de extrema importância para o controle e para prevenção de quadros graves da doença (WONG MK, et al., 2023), elas trouxeram consigo uma gama de efeitos colaterais a curto e a longo prazo que devem ser monitorizados e notificados para otimizar as estratégias de vacinação (SINGH B, et al., 2023; LI C, et al., 2024). Dentre os principais efeitos colaterais atribuídos à vacinação contra a Covid-19 já conhecidos amplamente, encontram-se dor no local da injeção, febre baixa, dor de cabeça e fadiga (DE SOUZA DAB, et al., 2023). No entanto, atualmente, existem diferentes estudos que também relacionam a vacinação por Covid-19 com possíveis doenças cardiovasculares sendo a miocardite o efeito adverso cardiovascular mais comum entre eles (PARKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; HO JS, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; FAZLOLLAHI A, et al., 2022).

Outras afecções cardiovasculares relatadas foram a pericardite (ALMAS T, et al., 2022; HO JS, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; FAZLOLLAHI A, et al., 2022), miopericardite (PARKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; HO JS, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; FAZLOLLAHI A, et al., 2022), o infarto agudo de miocárdio (PARKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; HO JS, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; TEDESCHI A, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; FAZLOLLAHI A, et al., 2022) e a Síndrome ou Cardiomiopatia de Takotsubo (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; KHALID AS, et al., 2022; AL HOURI HN, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; LI P, et al., 2023; TEDESCHI A, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; LI C, et al., 2024; KHALID AS, et al., 2022; FAZLOLLAHI A, et al., 2022; HO JS, et al., 2023).

A Síndrome de Takotsubo (TTS) consiste em uma forma temporária de insuficiência cardíaca aguda, que tem por características anormalidades distintas na mobilidade da parede devido a um estresse físico e/ou

emocional. Trata-se de uma enfermidade de evolução frequentemente benigna, mas com potencial de complicação grave e, até mesmo, óbito (LI YE, et al., 2022; TEDESCHI A, et al., 2022).

A TTS pode ser relacionada à pandemia pela Covid-19 em três cenários distintos: como complicação direta da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, como complicação indireta relacionada à carga psicológica advinda do cenário pandêmico e pós-pandêmico (MOADY G e ATAR S, 2021; OKURA H, 2021; SHAH RM, et al., 2021; HEGDE S, et al, 2020; POGGRAN E, et al., 2023;) e como efeito adverso provocado pela vacinação contra a Covid-19 (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; KHALID AS, et al., 2022; AL HOURI HN, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; LI P, et al., 2023; TEDESCHI A, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; LI C, et al., 2024; KHALID AS, et al., 2022; FAZLOLLAHI A, et al., 2022; HO JS, et al., 2023).

A fisiopatologia da TTS ainda é pouco compreendida, mas pode estar relacionada com estímulos adrenérgicos, disfunção microvascular, inflamação, vasoespasmos coronarianos e mudanças no metabolismo celular (KHALID AS, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023). Ao contrário da fisiopatologia clássica, na TTS induzida pela vacinação contra a Covid-19, ocorre sensibilização do organismo às catecolaminas, resultando em desequilíbrios entre os sistemas simpático e parassimpático (ALMAS T, et al., 2022; LI YE, et al., 2022). Segundo estudos realizados, a prevalência da Síndrome de Takotsubo após infecção e vacinação por Covid-19 apresentou elevação e podem estar relacionados fisiopatologicamente (AL HOURI HN, et al., 2022; ALMAS T, et al., 2022). Além disso, esta síndrome também já foi induzida por outras vacinas, como a vacina contra a Influenza, por exemplo (HANA D, et al., 2022; LI P, et al. 2023; LI C, et al. 2024).

Com isso, a relação da Síndrome de Takotsubo e a vacinação pela Covid-19 representa uma área de estudo importante e ainda pouco conhecida. Ao reunir e analisar diferentes evidências é possível entender e correlacionar de maneira mais abrangente a influência e a prevalência desta cardiomiopatia relacionada com a vacina contra a Covid-19, além de proporcionar o reconhecimento da apresentação clínica da TTS para o seu manejo e tratamento adequados de forma mais rápida e eficaz (ALMAS T, et al., 2022). O objetivo deste estudo consistiu em reunir as principais informações atualizadas sobre a Síndrome de Takotsubo induzida pela vacinação contra a Covid-19 delimitando aspectos como epidemiologia, fisiopatologia, clínica, exames complementares e recuperação.

MÉTODOS

Para elaborar este artigo, adotou-se o método de revisão integrativa da literatura. O processo de pesquisa seguiu cinco etapas: 1. Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2. Amostragem ou busca na literatura; 3. Extração de dados ou categorização; 4. Análise crítica dos estudos incluídos. 5. Interpretação dos dados. 6. Apresentação da revisão integrativa (DE LIMA DHL, et al 2022). O tema central deste estudo foi "Síndrome de Takotsubo e vacinas contra Covid-19", orientando a questão principal: "As vacinas contra a Covid-19 podem desencadear a síndrome de Takotsubo?". Buscou-se responder à pergunta norteadora através da estratégia PICO (acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome), no qual P corresponde a pacientes vacinados contra Covid-19; I ao desenvolvimento da síndrome de Takotsubo após vacinação contra Covid-19; e CO ao aparecimento da síndrome de Takotsubo induzida pela vacina contra a Covid-19.

No que diz respeito à segunda etapa, amostragem ou busca na literatura, foi realizada uma busca exaustiva por artigos em diversas plataformas científicas, como Scientific Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Elsevier. Para a pesquisa nas bases de dados foram utilizados os descritores Covid Vaccine e Takotsubo Syndrome associados ao booleano AND. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que tratavam do tema, publicados na íntegra em inglês de 2021 até 2024. Os critérios de exclusão compreenderam duplicatas, revisões, teses e monografias. Foram excluídos também artigos como cartas ao editor, opiniões de especialistas, comentários e respostas a opiniões de especialistas, resenhas, capítulos de livros, relatos de casos isolados, revisões narrativas, revisões integrativas e revisões de literatura. Por outro lado, foram incluídas séries de casos, revisões sistemáticas e estudos de caso-controle aninhados.

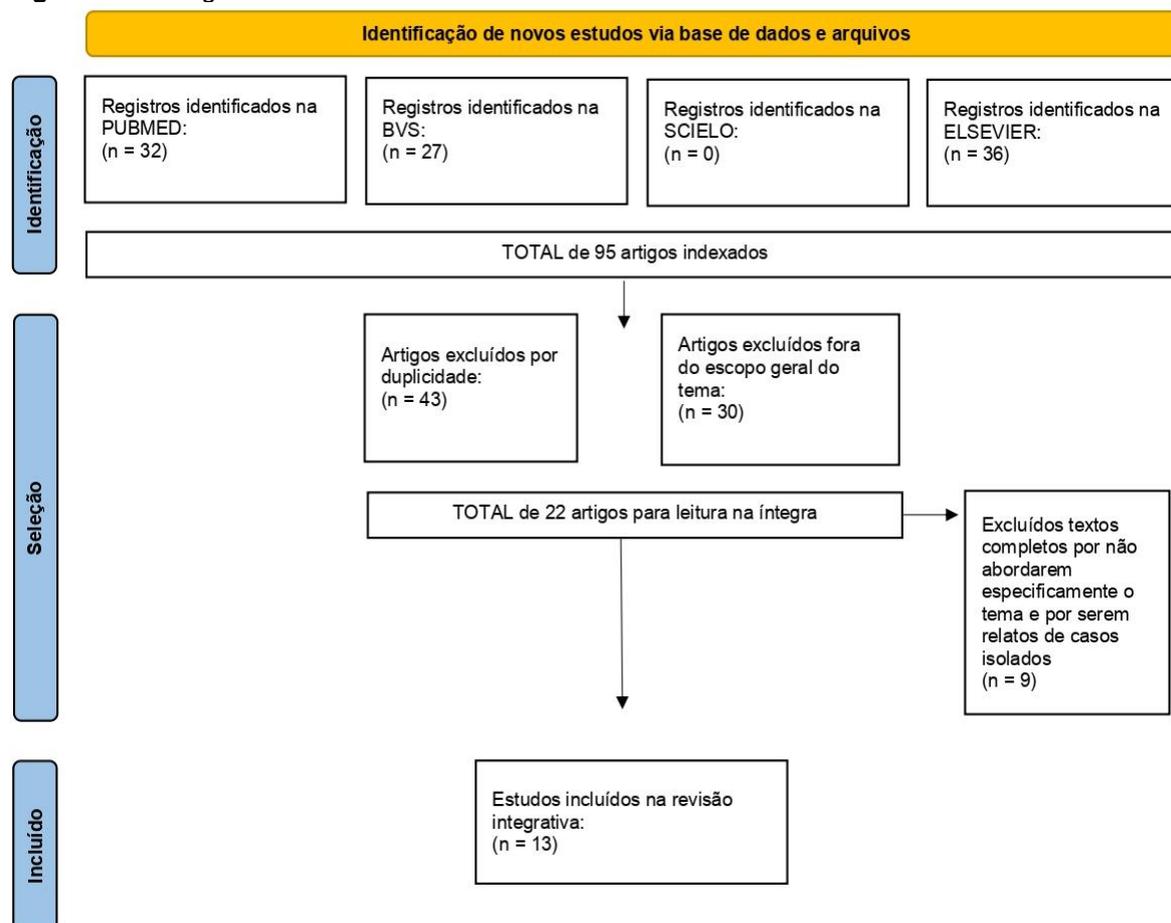
A extração de dados ou categorização, terceira etapa, foi feita com base na análise dos títulos, palavras-chave e resumos. Os artigos pré-selecionados foram então lidos na íntegra, seguindo os critérios de inclusão e exclusão mencionados, ao fim, foram analisados e organizados em tabelas para uma análise metódica dos dados coletados. Utilizou-se o fluxograma de artigos científicos do guia de Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) para melhor retratar o processo metodológico utilizado.

As últimas etapas, análise crítica dos estudos incluídos, interpretação dos dados e apresentação da revisão integrativa, foram apresentadas em forma de tabela (**Figura 1**) e texto (**Discussão**) com o intuito de organizar e articular os principais dados pertinentes ao artigo. Optou-se por construir a tabela com informações centrais dos estudos incluídos como: autor(es), ano de publicação, tipologia de investigação, objetivos do estudo e principais resultados e conclusões. Posteriormente, houve a seleção e elencação em forma de texto dos principais aspectos da enfermidade como: definição, etiologia, fisiopatologia, quadro clínico, alterações laboratoriais, alterações eletrocardiográficas, alterações de imagem, tratamento e recuperação.

RESULTADOS

Para melhor compreensão e transparência no que diz respeito à metodologia, optou-se pela utilização do fluxograma de artigos científicos através do guia de Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA). Após busca nas bases de dados, foram encontrados 95 artigos, dos quais 73 foram descartados, sendo 43 por motivos de duplicação e 30 por não atenderem aos critérios de inclusão. Selecionou-se 23 artigos para leitura na íntegra, resultando em uma amostra final de 13 artigos incluídos. Todo o processo de seleção foi esquematizado no fluxograma PRISMA da (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA.



Fonte: de Souza CP, et al., 2024.

O **Quadro 1** apresenta de forma resumida os artigos selecionados pertencentes à amostra final. Foram reunidas informações como o título dos artigos, autores, objetivos e principais resultados.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre determinado tema.

N	Autores (ano)	Principais achados
1	Ghasemi H, et al. (2022)	Revisão sistemática. Com o objetivo de revisar estudos que associam a síndrome de takotsubo à infecção por covid-19 e/ou vacinação contra a covid-19. Concluiu-se que os sintomas clínicos mais comuns encontrados entre pacientes com tts vacinados com rna mensageiro contra a covid-19 foram a dor torácica (96,1%) e a febre (38,2%). Além disso, também se identificou alterações eletrocardiográficas como elevação difusa do segmento st (43%) e depressão de pr (9,5%). Dentre os pacientes que apresentaram complicações cardíacas após a vacinação, se percebeu o aumento de ck-mb (100%), troponina (99,5%) e nt-probnp (78,3%).
2	Parknahad MH, et al. (2023)	Revisão sistemática e série de casos. Com o objetivo de comparar as complicações cardíacas produzidas por diferentes tipos de vacina contra a covid-19. Como resultado, constatou-se que a síndrome de takotsubo ocorreu mais comumente após aplicação de vacina de rna mensageiro em comparação à vacina de vírus inativado.
3	Almas T, et al. (2022)	Revisão sistemática. Com o objetivo de avaliar e elencar os principais efeitos adversos relacionados às diversas vacinas de rna mensageiro contra a covid-19. Concluiu-se que dentre os efeitos adversos cardiovasculares provocados pela vacina de rna mensageiro se encontram a miocardite, pericardite, infarto do miocárdio, perimiocardite e a síndrome de takotsubo.
4	Khalid AS, et al. (2022)	Revisão sistemática e série de casos. Com o objetivo de compilar relatos de casos para fornecer uma revisão sistemática sobre a cardiomiopatia de takotsubo associada às vacinas contra a covid-19. Como resultado, constatou-se que a síndrome de takotsubo foi relatada em 50% dos pacientes que receberam a primeira dose da vacina de rna mensageiro contra a covid-19. Além disso, outros 40% dos pacientes desenvolveram esta cardiomiopatia após a segunda dose da vacina. Todos os pacientes apresentaram teste de troponina elevado e alterações eletrocardiográficas.
5	Ho JS, et al. (2023)	Revisão sistemática. Com o objetivo de reunir relatos de casos e séries de casos sobre os principais efeitos adversos cardiovasculares produzidos pela vacina contra a covid-19. Dentre os principais resultados, se constatou que os efeitos adversos mais comuns encontrados foram miocardite, pericardite, infarto agudo do miocárdio e síndrome de takotsubo.
6	Singh B, et al. (2023)	Revisão sistemática. Com o objetivo de revisar sistematicamente estudos bibliográficos para identificar casos de síndrome de takotsubo induzida pela vacina de covid-19. Concluiu-se que a síndrome de takotsubo foi induzida pela primeira dose da vacina de rna mensageiro contra a covid-19 em 43,5% dos pacientes. Além disso, dor torácica (62,5%), dispneia (31,5%), náuseas (31,25%) foram os sintomas mais relatados nestes indivíduos.
7	Li YE, et al. (2022)	Revisão sistemática. Com o objetivo de elencar os principais efeitos adversos cardiovasculares advindos da vacinação

		contra a covid-19. Concluiu-se que as vacinas contra a covid-19 provocaram casos de síndrome de takotsubo tanto nos estados unidos como no reino unido. Além disso, tanto a vacina de rna mensageiro quanto a de vírus modificado provocaram esta síndrome.
8	Li P, et al. (2023)	Revisão sistemática. Com o objetivo de caracterizar a síndrome de takotsubo induzida pela vacinação contra a covid-19 e contra a influenza. Como resultado obteve-se que dos 14 pacientes com síndrome de takotsubo, 12 desenvolveram a síndrome após a vacinação com rna mensageiro contra a covid-19 e dois após a vacinação contra a gripe. Os sintomas mais prevalentes foram dor torácica (71%), dispnéia (57%) e sintomas digestivos (36%). Além disso, todos os pacientes apresentaram níveis aumentados de troponina e alterações eletrocardiográficas como inversão da onda t (67%), alteração do segmento st (42%), e intervalo qtc prolongado (42%).
9	Tedeschi A, et al. (2022)	Revisão sistemática e guidelines. Com o objetivo de destacar as atualizações sobre o infarto agudo de miocárdio e a síndrome de takotsubo. Constatou-se que a ocorrência da síndrome de takotsubo foi relatada em pacientes que receberam a vacina contra a covid-19, especialmente no que diz respeito à vacina de rna mensageiro. Dentre os sintomas mais recorrentes se destaca a dor torácica como um sinal de alarme.
10	Hana d, et al. (2022)	Revisão sistemática. Com o objetivo de elencar os principais efeitos adversos pós-vacinação contra a covid-19. Como resultado foram relatados casos de cardiomiopatia de takotsubo após a utilização de vacinas de rna mensageiro e de vírus inativado contra a covid-19.
11	Li C, et al. (2024)	Revisão sistemática. Com o objetivo de revisar sistematicamente os relatos de síndrome de takotsubo induzida pela vacinação contra a covid-19 e contra a influenza. Como resultado foram identificados 19 pacientes, dos quais 17 com síndrome de takotsubo após a vacinação, 14 pacientes desenvolveram a síndrome após vacinação com rna mensageiro contra a covid-19 e 2 após vacinação contra a influenza.
12	Rosh B, et al (2023)	Estudo de caso-controle aninhado (nested case-control study). Com o objetivo de associar a síndrome de takotsubo com a infecção por sars-cov-2 e com a vacinação contra a covid-19. Como resultado, não se encontrou nenhuma associação significativa entre a infecção de covid-19 ou a sua vacinação e a incidência da síndrome de takotsubo.
13	Fazlollahi A, et al. (2022)	Revisão sistemática de relatos de caso (case reports) e séries de casos (case series). Com o objetivo de identificar as complicações cardíacas relatadas após a aplicação da vacina de rna mensageiro contra a covid-19. Concluiu-se que a miocardite e a pericardite foram as complicações adversas mais comuns. A cardiomiopatia de takotsubo foi também notificada, mas de forma menos incidente.

Fonte: de Souza CP, et al., 2024.

Desta amostra final, 12 artigos encontraram associação significativa entre a vacinação contra a Covid-19 e a TTS (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; KHALID AS, et al., 2022; HO JS, et al., 2023; SINGH B, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; LI P, et al., 2023; TEDESCHI A, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; LI C, et al., 2024; FAZLOLLAHI A, et al., 2022) e um artigo que não encontrou nenhuma relação (ROSH B, et al., 2023).

DISCUSSÃO

A vacinação contra a Covid-19 apresentou e ainda apresenta um papel fundamental no que diz respeito à redução da incidência de hospitalizações, casos graves e óbitos em decorrência desta afetação (WONG MK, et al., 2023). Contudo, assim como as outras vacinas que combatem distintas enfermidades, as vacinas contra a Covid-19 apresentam efeitos adversos, sendo os mais comuns os referentes ao aparato cardíaco (OKURA H, 2021; KHALID AS, et al., 2022; LI C, et al., 2024; FAZLOLLAHI A, et al., 2022). A síndrome de Takotsubo caracteriza-se por anormalidades agudas e transitórias da parede do ventrículo esquerdo que, frequentemente, estão associadas a eventos estressantes de origem física e/ou emocional (LI YE, et al., 2022; TEDESCHI A, et al., 2022). Trata-se de uma enfermidade cardíaca que promove disfunção sistólica e/ou diastólica geralmente de evolução benigna, mas que apresenta potencial de fatalidade devido a complicações de maior gravidade como arritmias e choque cardiogênico (TEDESCHI A, et al., 2022).

A TTS induzida pela vacinação contra a Covid-19 é uma complicação rara (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; MOADY G e ATAR S, 2021; FAZLOLLAHI A, et al., 2022) que vem aumentando no que diz respeito à sua prevalência após a pandemia (MOADY G e ATAR S, 2021) e gera preocupação devido a sua capacidade de produzir quadros de gravidade e mortalidade (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023). Sua maior prevalência ocorre em pacientes do sexo feminino com idade média de 56 anos. (PAKNAHAD MH, et al., 2023). A fisiopatologia da TTS induzida pela vacinação ainda não é muito clara, todavia acredita-se que seu desenvolvimento pode estar relacionado com estímulos adrenérgicos, disfunção dos receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), tempestades de citocinas, aumento de catecolaminas, inflamação vascular, lesão miocárdica direta e disfunção microvascular, vaso espasmo coronariano e mudanças no metabolismo celular (GHASEMI H, et al., 2022; ALMAS T, et al., 2022; KHALID AS, et al., 2022).

Além disso, propõe-se também que, ao contrário do que ocorre na infecção clássica, há sensibilização dos pacientes às catecolaminas, provocando um desequilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático, (ALMAS T, et al., 2022; LI YE, et al., 2022). Verificou-se que os participantes receberam diferentes tipos de vacinas contra a Covid-19, incluindo Pfizer-BioNTech, Moderna (mRNA-1273) e Oxford AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 (KHALID A, et al., 2022). Existem relatos de TTS induzida pelas vacinas tanto de RNA mensageiro como também de vírus modificado ou inativado (OKURA H, 2021; KHALID AS, et al., 2022; TEDESCHI A, et al., 2022), contudo os estudos selecionados indicam uma maior incidência desta complicação produzida pela a vacina de RNA mensageiro (PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; OKURA H, 2021; KHALID AS, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023; LI YE, et al., 2022; LI P, et al., 2023; TEDESCHI A, et al., 2022; HANA D, et al., 2022; LI C, et al., 2024).

Acredita-se que a ativação do sistema imunológico em resposta à vacinação, especialmente com vacinas de RNAm, possa levar a uma resposta inflamatória sistêmica e desencadear uma reação em cascata que afeta o coração, resultando em disfunção ventricular transitória. Além disso, a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a ativação do sistema nervoso autônomo também podem contribuir para a disfunção cardíaca observada nesses casos (PAKNAHAD MH, et al., 2023). No que diz respeito às doses, relatou-se maior incidência da TTS provocada durante a primeira dose da vacinação, em comparação à segunda dose (KHALID AS, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023). Os fatores psicológicos também foram considerados por pesquisadores como evidências de que esses podem prejudicar a resposta do sistema imunológico às vacinas.

Portanto, o estresse, a pandemia em curso e as incertezas relacionadas à vacinação contra a Covid-19 contribuíram para que a TTS ocorresse em pacientes suscetíveis (TEDESCHI A, et al., 2022). Além disso, propõe-se também que o estresse emocional pela adesão à vacinação promova um aumento da liberação de catecolaminas, o que poderia ter gerado a afetação miocárdica típica da TTS (ALMAS T, et al., 2022). A apresentação clínica da síndrome de Takotsubo induzida pela vacinação pode variar, mas alguns dos sintomas comuns relatados mais prevalentes incluem a dor torácica (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; ALMAS T, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023; LI YE, et al., 2022), febre, tosse (GHASEMI H, et al., 2022), dispneia (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al., 2023; SINGH B, et al., 2023),

náuseas (PAKNAHAD MH, et al., 2023) e sintomas digestivos (SINGH B, et al., 2023), além de sintomas atípicos, demonstrando a diversidade do espectro clínico desta condição. O exame físico pode revelar sinais de insuficiência cardíaca e achados como taquicardia, pressão arterial variável, saturação de oxigênio diminuída e anormalidades nos sons cardíacos (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al. 2023). A média de tempo para o início dos sintomas foi de 3 a 12 dias (PAKNAHAD MH, et al. 2023). Sintomas como dor torácica e dispneia logo após a vacinação são considerados sinais de alarme (LI P, et al., 2023; LI C, et al., 2024; KHALID AS, et al., 2022).

No que diz respeito às alterações eletrocardiográficas, se evidenciou elevação do segmento ST (GHASEMI H, et al., 2022; SINGH B, et al., 2023) e inversão da onda T (GHASEMI H, et al., 2022; PAKNAHAD MH, et al. 2023; HO JS, et al., 2023). Além disso, também se identificou elevação dos marcadores cardíacos como a troponina (GHASEMI H, et al., 2022; ALMAS T, et al., 2022; SINGH B, et al. 2023; LI C, et al., 2024; KHALID AS, et al., 2022; HO JS, et al., 2023), CK-MB (GHASEMI H, et al., 2022; ALMAS T, et al., 2022) e NT-proBNP (GHASEMI H, et al., 2022). Os exames de imagem, como radiografia de tórax e tomografia computadorizada, podem mostrar opacidades em vidro fosco e consolidação pulmonar, bem como alterações cardíacas, como aumento da silhueta cardíaca (GHASEMI H, et al., 2022).

Já no ecocardiograma, há presença de diminuição da fração de ejeção (GHASEMI H, et al., 2022; HO JS, et al., 2023; KHALID AS, et al. 2022; SINGH B, et al., 2023; (LI YE, et al., 2022) ou preservação da mesma (KHALID AS, et al. 2022, SINGH B, et al., 2023) e acinesia apical (LI YE, et al., 2022;). O balonamento apical foi a anormalidade de parede mais frequentemente encontrada (LI P, et al., 2023). Em termos gerais, a maioria dos pacientes se recuperaram com restauração da mobilidade da parede ventricular (KHALID AS, et al. 2022; TEDESCHI A, et al., 2022; LI P, et al., 2023; LI C, et al., 2024) após cerca de quatro dias de internação (KHALID AS, et al. 2022). Durante a internação, os tratamentos realizados incluíram betabloqueadores, inibidores de angiotensina e diuréticos (LI YE, et al., 2022; LI C, et al., 2024). O suporte de oxigênio pode ser necessário, e complicações hospitalares, como arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca aguda e choque cardiogênico, também podem ocorrer (GHASEMI H, et al., 2022).

É importante ressaltar, que a síndrome de Takotsubo também já foi relacionada a outras vacinas, sendo elas contra influenza (HANA D, et al., 2022; LI P, et al. 2023; LI C, et al. 2024), tétano, difteria, poliomielite e hepatite B (HANA D, et al., 2022). A monitorização dos efeitos adversos advindos das vacinas contra a Covid-19, através da vigilância e notificação contínuas, é fundamental para a otimização das estratégias de vacinação (SINGH B, et al., 2023). Os efeitos adversos e os riscos cardiovasculares a longo prazo devem continuar a serem explorados (LI C, et al., 2024) visando o reconhecimento precoce da apresentação da TTS induzida pela vacinação e, conseqüentemente, seu tratamento imediato (ALMAS T, et al., 2022).

É fundamental destacar que este estudo em particular apresenta algumas limitações que devem ser cuidadosamente consideradas durante a análise e interpretação dos resultados obtidos. Assim, ressalta-se, sobretudo, a necessidade premente de conduzir mais pesquisas e estudos científicos abrangentes sobre esta temática específica. Tal necessidade surge em virtude da escassez notável de literatura disponível, incluindo artigos originais, revisões sistemáticas e séries de relatos de casos, que abordem a possível relação entre a Síndrome de Takotsubo e a imunização contra a Covid-19. Deste modo, se insta a comunidade científica a empreender esforços adicionais para preencher essa lacuna de conhecimento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão realizada, é crucial reconhecer a importância da vacinação contra a Covid-19 na redução significativa de hospitalizações, casos graves e óbitos associados à doença. No entanto, é essencial também estar ciente dos potenciais efeitos adversos das vacinas, com complicações cardíacas emergindo como uma preocupação particular, principalmente após vacinas de RNA mensageiro. A TTS induzida pela vacinação contra a Covid-19, embora rara, teve aumento em sua prevalência após o surgimento da pandemia, suscitando preocupações devido à sua capacidade de desencadear quadros graves, pois os sintomas apresentados são variados, podendo se complicar e se tornarem até letais. Estudos sugerem uma associação mais forte entre a vacina de RNA mensageiro e a indução da TTS, possivelmente devido à resposta

inflamatória sistêmica desencadeada pelo sistema imunológico em resposta à vacinação. Diante dessas considerações, é fundamental continuar monitorando ativamente os efeitos das vacinas contra a Covid-19, identificando fatores de risco, compreendendo melhor a fisiopatologia da TTS e desenvolvendo estratégias de prevenção e manejo eficazes.

REFERÊNCIAS

1. AL HOURI HN, et al. Pathophysiology of stress cardiomyopathy: A comprehensive literature review. *Annals of medicine and surgery*, 2012; 82: 104671.
2. ALMAS T, et al. Epidemiology, clinical ramifications, and cellular pathogenesis of COVID-19 mRNA-vaccination-induced adverse cardiovascular outcomes: A state-of-the-heart review. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 2022; 149: 112843.
3. BARBIERI L, et al. Takotsubo syndrome in COVID-19 era: Is psychological distress the key? *Journal of Psychosomatic Research*, 2021; 140: 110297.
4. DE LIMA DHL, et al. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. *Revista Recien-Revista Científica de Enfermagem*, 2022; 12(37): 334-345.
5. DE SOUZA DAB, et al. Relação dos efeitos colaterais com os tipos de vacinas da COVID-19. *Research, Society and Development*, 2023; 2(12): 10121243849.
6. FAZLOLLAHI A, et al. Cardiac complications following mRNA COVID-19 vaccines: a systematic review of case reports and case series. *Reviews in medical virology*, 2022; 32(4): 2318.
7. GHASEMI H, et al. Takotsubo syndrome and COVID-19: A systematic review. *Health science reports*, 2022; 6(1): 972.
8. HANA D, et al. Clinical cardiovascular adverse events reported post-COVID-19 vaccination: are they a real risk? *Current Problems in Cardiology*, 2022; 47(3): 101077.
9. HEGDE S, et al. Characteristics and outcome of patients with COVID-19 complicated by Takotsubo cardiomyopathy: case series with literature review. *Open heart*, 2020; 7(2): 001360.
10. HO JS, et al. A review of COVID-19 vaccination and the reported cardiac manifestations. *Singapore medical journal*, 2023; 64(9): 543-549.
11. KHALID AS, et al. Global reports of takotsubo (stress) cardiomyopathy following COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology. Heart & vasculature*, 2022; 43: 101108.
12. LI C, et al. Takotsubo syndrome and vaccines: a systematic review. *ESC Heart Failure*, 2024.
13. LI P, et al. Vaccination-induced takotsubo syndrome: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 2023; 81(8-Supplement): 575-575.
14. LI YE, et al. Clinical cardiovascular emergencies and the cellular basis of COVID-19 vaccination: from dream to reality? *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 2022; 124: 1–10.
15. MOADY G e ATAR S. Takotsubo Syndrome During the COVID-19 Pandemic: State-of-the-Art Review. *CJC open*, 2021; 3(10): 1249–1256.
16. OKURA H. Update of takotsubo syndrome in the era of COVID-19. *Journal of cardiology*, 2021; 77(4): 361–369.
17. PAKNAHAD MH, et al. Cardiovascular complications of COVID-19 vaccines: A review of case-report and case-series studies. *Heart & lung: the journal of critical care*, 2023; 59: 173–180.
18. POGAN E, et al. Takotsubo syndrome before and during the COVID-19 pandemic in Austria: a retrospective cohort study (TOSCA-19). *ESC heart failure*, 2023; 10(6): 3667–3676.
19. ROSH B, et al. Trends in occurrence of takotsubo syndrome and association with SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2023; 24(11): 815-821.
20. SHAH RM, et al. Takotsubo Syndrome and COVID-19: Associations and Implications. *Current problems in cardiology*, 2021; 46(3): 100763.
21. SINGH B, et al. A Systematic Review of COVID-19 Vaccine-Induced Takotsubo Cardiomyopathy: A 2023 Update. *Cureus*, 2023; 15(12): 50319.
22. TEDESCHI A, et al. Recent highlights on acute myocardial infarction and takotsubo syndrome from the International Journal of Cardiology: Heart & Vasculature. *International Journal of Cardiology. Heart & Vasculature*, 2022; 43.
23. WONG MK, et al. COVID-19 Mortality and Progress Toward Vaccinating Older Adults - World Health Organization, Worldwide, 2020-2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 2023; 72(5): 113–118.