

Síndrome de Takotsubo: fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento

Takotsubo syndrome: pathophysiology, differential diagnosis and treatment

Síndrome de Takotsubo: fisiopatología, diagnóstico diferencial y tratamiento

Carlos Roberto Rohenkohl Evangelista Santos^{1*}, Marlúcia do Nascimento Nobre¹, João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira¹.

RESUMO

Objetivo: Fazer uma atualização, com base na literatura recente, sobre a síndrome de Takotsubo, explicando aspectos sobre sua fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento. **Revisão bibliográfica:** A síndrome de Takotsubo é uma doença de importância clínica, caracterizada por insuficiência cardíaca aguda geralmente reversível, desencadeada por intenso estresse emocional ou físico, mas sua prevalência pode estar sendo subestimada devido a confusão diagnóstica com a síndrome coronariana aguda. Com isso, muitos casos de Takotsubo podem estar erroneamente sendo diagnosticados como infarto agudo do miocárdio. **Considerações finais:** Tendo em vista seu caráter reversível, é indicado que a síndrome de Takotsubo seja considerada como um diagnóstico diferencial em pacientes que apresentam características clínicas de síndrome coronariana aguda. Para isso, a história clínica, além de exames subsidiários, a exemplo do eletrocardiograma e troponina, bem como exames de imagem, tais como ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca e angiografia coronariana, devem ser realizados para identificar as alterações típicas do ventrículo esquerdo causadas pela síndrome de Takotsubo.

Palavras-chave: Síndrome de Takotsubo, Cardiomiopatia induzida por estresse agudo, Diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Objective: To update, based on recent literature, on Takotsubo syndrome, explaining aspects of its pathophysiology, differential diagnosis and treatment. **Bibliographic review:** Takotsubo syndrome is a disease of clinical importance, characterized by generally reversible acute heart failure, triggered by intense emotional or physical stress, but its prevalence may be underestimated due to diagnostic confusion with acute coronary syndrome. As a result, many cases of Takotsubo may be misdiagnosed as acute myocardial infarction. **Final considerations:** In view of its reversible character, it is recommended that Takotsubo syndrome be considered as a differential diagnosis in patients with clinical features of acute coronary syndrome. For this, clinical history, in addition to subsidiary tests, such as electrocardiogram and troponin, as well as imaging tests, such as echocardiography, cardiac magnetic resonance and coronary angiography, should be performed to identify the typical changes in the left ventricle caused by the syndrome. from Takotsubo.

Keywords: Takotsubo syndrome, Acute stress-induced cardiomyopathy, Differential diagnosis.

RESUMEN

Objetivo: Actualizar, con base en la literatura reciente, sobre el síndrome de Takotsubo, explicando aspectos de su fisiopatología, diagnóstico diferencial y tratamiento. **Revisión bibliográfica:** el síndrome de Takotsubo es una enfermedad de importancia clínica, caracterizada por insuficiencia cardíaca aguda generalmente reversible, desencadenada por un estrés emocional o físico intenso, pero su prevalencia puede estar subestimada debido a la confusión diagnóstica con el síndrome coronario agudo. Como resultado, muchos casos de Takotsubo pueden diagnosticarse erróneamente como infarto agudo de miocardio. **Consideraciones finales:** Dado su carácter reversible, se recomienda considerar el síndrome de Takotsubo como diagnóstico diferencial en pacientes con clínica de síndrome coronario agudo. Para ello, se debe realizar la historia clínica, además de exámenes subsidiarios, como electrocardiograma y troponina, así como pruebas de imagen, como ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca y angiografía coronaria, para identificar los cambios típicos en el ventrículo izquierdo causados por la síndrome de Takotsubo.

Palabras clave: Síndrome de Takotsubo, Miocardiopatía aguda inducida por estrés, Diagnóstico diferencial.

¹ Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus - AM. *E-mail: crobsan@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Takotsubo (STk), também conhecida como cardiomiopatia de Takotsubo, síndrome do coração partido ou cardiomiopatia induzida por estresse agudo, tem uma apresentação clínica dramática, mimetizando um Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e é desencadeada por intenso estresse emocional ou físico. Estima-se que 7% de todos os pacientes com IAM presumível são de fato Takotsubo (DAWSON DK, 2018).

Segundo explicam Pelliccia F, et al. (2018), os mecanismos subjacentes ao Takotsubo levam a questionar a inclusão atual dessa doença no espectro das cardiomiopatias, pois, na verdade, sua apresentação clínica e fisiopatologia diferem claramente das cardiomiopatias, ou seja, de ser uma doença do músculo cardíaco inexplicadas por condições de carga anormais ou doença arterial coronariana, que não podem se recuperar espontaneamente e podem causar morte súbita, muitas vezes em indivíduos minimamente sintomáticos ou resultar em uma deterioração gradual em função ventricular e insuficiência cardíaca em estágio terminal.

Na verdade, a STk trata-se de uma síndrome de insuficiência cardíaca aguda reversível, descrita pela primeira vez em 1990, após uma publicação em um livro didático de medicina japonesa, mas que é cada vez mais reconhecida na prática cardiológica moderna, especialmente devido ao acesso à angiografia coronária urgente para pacientes com dor torácica cardíaca aguda (LYON AR, et al., 2016; STAWIARSKI K e RAMAKRISHNA H, 2020).

Além disso, segundo Pelliccia F, et al. (2018), o termo 'cardiomiopatia' não pode mais ser aplicado quando as anormalidades funcionais ou morfológicas das artérias coronárias que levam à isquemia miocárdica aguda são consideradas responsáveis pela disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE). Sendo assim, os pacientes com STk sofrem de isquemia miocárdica grave e preenchem todos os critérios de síndromes coronárias agudas, ou seja, dor torácica aguda, alterações típicas ao Eletrocardiograma (ECG), aumento da troponina cardíaca, bem como anormalidades de movimento da parede do VE. Consequentemente, a STk deve ser rotulada como uma 'síndrome' aguda, e não como uma cardiomiopatia, para ser incluída mais apropriadamente no espectro da doença isquêmica do coração. Com relação ao termo 'estresse', pode significar que o pico de catecolaminas é essencial para produzir a lesão miocárdica transitória típica. Assim, a terminologia STk refletiria com mais precisão os avanços recentes na fisiopatologia dessa doença.

Essa síndrome possui uma característica morfológica única do VE caracterizada por uma aparência apical balonada. Ela apresenta um impulso de catecolaminas que desempenha um papel essencial em sua patogênese e fisiopatologia, o que a faz ser reconhecida como uma cardiomiopatia de estresse. O estresse físico também pode ter impacto e levar a uma maior variedade de características na síndrome de Takotsubo (AMIN HZ, et al., 2020).

As medidas de suporte para insuficiência cardíaca aguda continuam sendo a terapia básica. Devido à sua semelhança com o IAM, a STk requer diagnóstico e tratamento cuidadosos para o melhor resultado possível (AMIN HZ, et al., 2020). Nesse cenário clínico, a STk é uma das doenças mais importantes que deve ser diferenciada com precisão da Síndrome Coronariana Aguda (SCA) para permitir o acompanhamento adequado e o manejo médico (KATO K, et al., 2017).

Com essas premissas, este trabalho teve por objetivo trazer uma atualização, com base na literatura recente, sobre a STk, explicando aspectos sobre sua fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A síndrome de Takotsubo

A STk é atualmente considerada um tipo especial de SCA, que pode ser desencadeada por fatores de estresse emocional e, mais frequentemente, por algumas condições não cardíacas graves. O resultado em longo prazo desses pacientes é semelhante ao daqueles com IAM (POLEDNÍKOVÁ K e TOUŠEK P, 2019). Essa síndrome tem como marca registrada, cada vez mais reconhecida, a associação com um grande estresse emocional ou físico, o que parece precipitar seu início (DAWSON DK, 2018; STAWIARSKI K e RAMAKRISHNA H, 2020).

Pacientes com fatores predisponentes, como malignidade e outras comorbidades crônicas, são mais propensos a sofrer de STk. Geralmente, a síndrome é reversível, mas durante a fase aguda, uma parcela importante dos pacientes acaba evoluindo com complicações cardíacas, que podem ir de arritmias ao choque cardiogênico. Nessa fase, o tratamento de condições ou comorbidades predisponentes é de suma importância (Y-HASSAN S e TORNVALL P, 2018).

A STk é definida por uma anormalidade sistólica temporária e reversível da área apical do VE semelhante ao IAM, porém na inexistência de Doença Arterial Coronariana (DAC) (AMIN HZ, et al., 2020; MOADY G, et al., 2021). Essa síndrome recebeu esse nome por analogia com um recipiente japonês de pescar polvo, que tem a denominação de Takotsubo, tendo fundo circular e gargalo estreito, devido a forma peculiar que o ventrículo esquerdo adquire (balonamento), ficando o coração semelhante a esse recipiente (DAWSON DK, 2018; AMIN HZ, et al., 2020).

O paciente com STk típica tem um perfil de anormalidade de contração circunferencial VE que se estende além de um território de suprimento da artéria coronária e parece seguir a inervação simpática cardíaca anatômica (Y-HASSAN S e TORNVALL P, 2018).

Diferente das cardiomiopatias, que habitualmente não são transitórias, a STk tem como característica uma alteração temporária da contratilidade miocárdica do VE na ausência de condições como feocromocitoma e miocardite, e mimetizando a SCA em suas características clínicas, eletrocardiográficas e de marcadores laboratoriais. Some-se, ainda, uma mortalidade hospitalar que se assemelha com a do IAM (FERNANDES F e MONTERA MW, 2020).

Fisiopatologia

Muitas condições têm sido associadas a STk, como a superestimulação do sistema simpático, anormalidade do metabolismo microvascular e do tecido miocárdico e vasoespasmos de artéria coronária. A causa precisa, patogênese e fisiopatologia de Takotsubo ainda são incertas, mas muitas hipóteses têm sido associadas à sua ocorrência. Recentemente, as teorias mais aceitas são a cardiotoxicidade induzida por catecolaminas e disfunção microvascular, além do complexo e integração da fisiologia neuroendócrina, eventualmente envolvendo os centros cognitivos do cérebro e eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) (AMIN HZ, et al., 2020).

A fisiopatologia é complexa e reflete a resposta cardiovascular a uma situação estressora aguda e severa, ou a administração de catecolaminas exógenas. Estas parecem ter um papel central, existindo dois elementos iniciais a serem considerados: os centros cognitivos do cérebro e do eixo HPA, e quanta adrenalina e noradrenalina são liberadas em resposta a um determinado estresse; e a resposta dos sistemas cardiovascular e nervoso simpático à súbita ativação simpática. Os níveis de catecolaminas séricas na apresentação são significativamente mais elevados do que os níveis de repouso no mesmo paciente ou em pacientes comparáveis com insuficiência cardíaca aguda devido a infarto agudo do miocárdio. A administração de drogas simpatomiméticas (por exemplo, dobutamina em ecocardiografia de estresse) também pode desencadear a síndrome (LYON AR, et al., 2016).

No estudo de Scally C, et al. (2019) os pesquisadores hipotetizaram que a inflamação é central para a fisiopatologia e história natural da STk. Para provar, realizaram um estudo multicêntrico, onde recrutaram prospectivamente 55 pacientes com a síndrome e 51 indivíduos controle pareados por idade, sexo e comorbidade. Durante o evento inicial e no seguimento de cinco meses os pacientes com Takotsubo foram submetidos à Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) multiparamétrica, incluindo realce com partículas superparamagnéticas ultra-pequenas de óxido de ferro (USPIO) para detecção de macrófagos inflamatórios no miocárdio. Subpopulações de monócitos sanguíneos e citocinas séricas foram avaliadas como medidas de inflamação sistêmica. Os sujeitos controles combinados foram submetidos à investigação em um único ponto no tempo. Os indivíduos do estudo eram mulheres, predominantemente de meia-idade (64 ± 14 anos) (90%).

De acordo com os resultados desse estudo, em comparação com os indivíduos controle, os pacientes com Takotsubo tiveram maior realce com USPIO e balonismo em segmentos do miocárdio do ventrículo esquerdo. Interleucina-6 sérica (IL-6), interleucina-8 sérica (IL-8) e ligante de quimiocina 1 (CXCL 1) aumentaram, bem

como o número de monócitos CD14⁺⁺CD16⁻, indicando a natureza inflamatória miocárdica dessa doença. Embora aos 5 meses o realce com USPIO não fosse mais detectável, foi visto que muitas das mudanças pró-inflamatórias persistiam por no mínimo esse período, assemelhando-se a um estado inflamatório crônico de baixo grau (SCALLY C, et al., 2019).

Muitos gatilhos para a doença já foram descritos, como por exemplo, luto, discussões, divórcio, falar em público, estresse prolongado, câncer, quimioterapia, infecções, diarreia/vômitos, anestesia geral de rotina, cardioversões e muitos outros. É de salientar a relação entre os pacientes infectados pelo COVID-19 e o aumento do número de casos de STk em 5.95% em relação a anos anteriores (SOUZA RSM, et al., 2021). Há também uma clara predileção de gênero por mulheres, com uma proporção de 9:1, o que leva a especulações sobre uma predisposição neuroendócrina ou um subdiagnóstico significativo em homens. Já se acreditou que o Takotsubo afetava principalmente mulheres na pós-menopausa, porém estudos comprovaram que pacientes mais jovens são igualmente vulneráveis (DAWSON DK, 2018). Há, inclusive, achados de maior gravidade, com necessidade de cuidados intensivos, em pacientes menores que 50 anos, como visto por Cammann VL, et al. (2020).

Sintomatologia clínica

Os sintomas típicos da STk são o início súbito de dor no peito, dispneia e/ou colapso, que são os mesmos sintomas de um IAM. A semelhança é tal que mesmo as equipes de ambulância e médicos de porta de entrada em prontos-socorros as confundem, pois além dos mesmos sintomas, também apresentam ECG e biomarcadores semelhantes, gerando dificuldades em distingui-las na apresentação (DAWSON DK, 2018). Ocorre predominantemente em mulheres na pós-menopausa, mas também pode ocorrer em mulheres mais jovens, homens, crianças e até mesmo em bebês recém-nascidos (KATO K, et al., 2017).

É caracterizada por anormalidades transitórias do movimento da parede do VE, com hipocinesia ou, mais frequentemente, acinesia dos segmentos médio-ventricular e apical, bem como segmentos basais hipercontráteis. No entanto, existem formas atípicas envolvendo apenas as partes médio-ventriculares, basais ou focais do VE, constituindo cerca de 25% dos casos. A Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) é, frequentemente, severamente reduzida e a Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo (PDFVE) acentuadamente elevada, ambos refletindo o comprometimento agudo da função sistólica e diastólica do VE. Uma característica marcante é uma recuperação rápida das anormalidades de movimento da parede do VE dentro de dias a semanas, que precisa ser demonstrada por imagens para finalmente diagnosticar a doença, a menos que o paciente vá a óbito antes (NAPP LC e BAUERSACHS J, 2020).

Há uma taxa de recorrência estimada da STk de cerca de 1,8% por paciente-ano. Até 5% dos pacientes que sobrevivem ao evento inicial podem ter um segundo evento até 3,8 anos depois (STAWIARSKI K e RAMAKRISHNA H, 2020).

Diagnóstico e diagnóstico diferencial

Como visto, há enorme semelhança da STk e do IAM. Por isso, geralmente essa condição só é diagnosticada quando o cateterismo cardíaco invasivo demonstra artérias coronárias desobstruídas e a ventriculografia mostra balonamento característico do VE levando a vários graus de disfunção ventricular esquerda aguda. Porém, atrasos na realização de diagnósticos de imagem ou presença simultânea de doença arterial coronariana introduzem um grau de incerteza no estabelecimento do diagnóstico (DAWSON DK, 2018).

Desde sua descrição inicial, a comunidade clínica tem reconhecido cada vez mais que essa síndrome é distinta da SCA, embora a apresentação inicial tenha características semelhantes ao IAMCSST ou IAMSSST. O acesso precoce à angiografia coronária diagnóstica ajudou a identificar essa condição, e o número de relatos de casos, séries e registros relatados aumentou nos últimos 25 anos, oferecendo diferentes percepções sobre essa síndrome (LYON AR, et al., 2016).

Com relação ao diagnóstico pelo ECG, há uma variação considerável em sua apresentação. Pacientes com Takotsubo podem apresentar um ECG normal (11%), alterações de segmento ST/onda T (39%), elevação de segmento ST (39%), bloqueio transitório do ramo esquerdo (4%) ou arritmias (taquicardias atriais,

bloqueio cardíaco e arritmias ventriculares) (7%). Não há um achado específico o suficiente para evitar ou adiar o cateterismo cardíaco. A principal característica do ECG da STk é o prolongamento do intervalo QT/ intervalo QT corrigido (QTc), mas não exclusiva dessa entidade (DAWSON DK, 2018).

Kuriso S, et al. (2004) conduziram um pequeno estudo em 31 pacientes (16 com Takotsubo e 15 com IAM em parede anterior com elevação mínima de enzima) para avaliar o curso do tempo das alterações eletrocardiográficas na STk, encontrando um padrão bimodal de alteração da onda T. Em aproximadamente 3 dias de evolução do quadro, as ondas T se apresentavam negativas e muito profundas, com prolongamento do intervalo QT, havendo então redução dessa profundidade e encurtamento do intervalo QT até a 2^a – 3^a semanas, quando ocorria um segundo aprofundamento da onda e aumento no intervalo QT. Essa evolução foi similar nos 2 grupos, sendo que nos pacientes com IAM, essas alterações ocorriam nos pacientes submetidos a reperfusão.

Frangieh AH, et al. (2016), de maneira retrospectiva, em uma população com 400 pacientes, compararam o ECG admissional de pacientes com STk, IAMCSST e IAMSSST para encontrar alterações específicas que pudessem diferenciar entre essas patologias. No caso do IAMCSST, o Supradesnivelamento de ST (SST) na derivação -aVR combinado com SST nas derivações ântero-septais, teve especificidade de 100% para Takotsubo, Valor Preditivo Positivo (VPP) de 100%, mas com Valor Preditivo Negativo (VPN) de 52% e sensibilidade de 12%. Já a infradesnivelamento do segmento ST em V2, V3 e V4 foi 100% específica para IAMCSST, com 100% de VPP e 72% de VPN, aliada a sensibilidade de 24%. No caso do IAMSSST, o SST em -aVR associado à inversão de onda T em qualquer derivação, teve especificidade de 100% para Takotsubo, com VPP de 100%, mas VPN de 53% e sensibilidade de 8%.

Contudo, o achado patognomônico da STk se dá durante a ecocardiografia, que é o balonamento apical envolvendo o VE. Esta morfologia única ocorre em 75% dos pacientes. Nos 25% restantes a morfologia foi relatada como seguindo um padrão de balonismo médio-ventricular devido à acinesia médio-VE, sem distúrbio da contração apical e basal. Além disso, uma FEVE prejudicada com movimento anterior sistólico também pode ser encontrada neste caso (IZUMO M, 2018).

Para fornecer evidências mais significativas da STk, a RMC é um exame de imagem importante, pois pode mostrar características particulares, como envolvimento do Ventrículo Direito (VD) e diferenciar de outras cardiomiopatias. No entanto, devido às dificuldades em distinguir entre STk e SCA, a cineangiocoronariografia percutânea (CATE) pode demonstrar um papel crítico no diagnóstico da primeira (BOSSONE E, 2014).

O CATE poderia identificar com mais precisão a artéria coronária normal ou aterosclerose não significativa. Além disso, uma biópsia miocárdica também pode ser realizada se não houver contra-indicações, principalmente para mostrar infiltrados intersticiais com linfócitos mononucleares, leucócitos, macrófagos, fibrose miocárdica e bandas de contração. As bandas de reação inflamatória e contração apresentam características diferentes em Takotsubo e IM e podem revelar necrose de coagulação no caso de obstrução da artéria coronária (AMIN HZ, et al., 2020).

O critério de diagnóstico da STk mais difundido é o da *Mayo Clinic* que consiste de quatro componentes: 1) hipocinesia temporária, discinesia ou acinesia em segmentos de VE com ou sem envolvimento apical; anormalidade no movimento regional da parede que ultrapassa uma única distribuição vascular epicárdica; a existência de um gatilho de estresse; 2) a falta de doença arterial coronariana significativa; 3) alterações recentes detectadas no ECG (supradesnivelamento do segmento ST e/ou inversão da onda T) ou elevação significativa das troponinas cardíacas séricas; e 4) inexistência de feocromocitoma ou miocardite (BYBEE KA, et al., 2004).

Já a Sociedade Européia de Cardiologia (ESC), em sua diretriz sobre a STk, publicada em 2018, desenvolveu um novo escore internacional de critérios diagnósticos, o escore diagnóstico InterTAK. Através dele, são atribuídos pontos a sete parâmetros (sexo feminino [25 pontos], gatilho emocional [24 pontos], gatilho físico [13 pontos], ausência de infradesnivelamento do segmento ST, exceto na derivação -aVR [12 pontos], desordens psiquiátricas [11 pontos], desordens neurológicas [9 pontos] e prolongamento do intervalo QT corrigido [6 pontos]). O somatório das características encontradas prediz a probabilidade da STk estar presente. Uma pontuação maior que 70, confere uma probabilidade de cerca de 90% do Takotsubo ser a causa do quadro clínico (GUADRI JR, et al., 2018).

Dessa forma, fica claro que combinação de características clínicas aliadas ao uso de modalidades diagnósticas, como ECG, troponina, ecocardiografia, angiografia coronária e RMC tornará mais preciso o diagnóstico da STk (AMIN HZ, et al., 2020; MOADY G, et al., 2021).

Tratamento

A STk é uma doença transitória, podendo ter um prognóstico favorável, havendo pacientes internados com dor torácica intensa e disfunção VE bastante severa, mas que observam uma rápida recuperação da função do VE sem arritmia, choque ou outras complicações, assim como indivíduos que podem evoluir com complicações graves. Pacientes admitidos com sintomas de SCA e posteriormente diagnosticados com Takotsubo (primária) têm um desfecho melhor do que os pacientes admitidos por outras razões, nos quais a STk ocorre mais tarde durante a hospitalização (secundária). Assim, a conscientização não deve ser direcionada apenas para o diagnóstico de Takotsubo em pacientes com sintomas de SCA, mas também em pacientes hospitalizados por outros motivos, que posteriormente desenvolvem sinais ou sintomas vistos na STk (NAPP LC e BAUERSACHS J, 2020).

Uma vez que é frequentemente subdiagnosticada, um entendimento completo dessa síndrome é necessário para otimizar o manejo da doença (AMIN HZ, et al., 2020). Uma característica da STk é a resolução espontânea das alterações do VE em horas ou semanas. Consequentemente, o tratamento na fase aguda deve ser de suporte e focar no tratamento adequado das complicações (Y-HASSAN S, 2018).

Em virtude da dificuldade em se diferenciar a STk e a SCA, os pacientes que se apresentem com o quadro clínico comum a essas duas entidades, deveriam iniciar terapêutica para SCA e serem transferidos para um hospital que contenha uma unidade de cuidados cardíacos, onde possam ser realizados exames de imagem, incluindo o CATE (COLLET JP, et al., 2020 e IBANEZ B, et al., 2017).

Guadri JR, et al. (2018), de maneira didática, descreve os passos a serem considerados para o tratamento. Em seu trabalho, são definidos três grupos de pacientes com insuficiência cardíaca aguda: Insuficiência Cardíaca (IC) leve ou sem sinais de IC (equivalente ao Killip I no IAM), IC ou Edema Agudo Pulmonar (EAP) (equivalente ao Killip II e III no IAM) e IC com hipotensão ou choque cardiogênico (equivalente ao Killip IV no IAM). Em todos os três grupos, dividimos o tratamento em estratégias voltadas primariamente para a IC, estratégias para tratamento das complicações e tratamento após a alta hospitalar.

Pelo risco de arritmias, pacientes com o quadro mais leve, deveriam ser acompanhados em unidade de cardiologia que possua monitorização por telemetria, por pelo menos 48h. O uso de Inibidores da Enzima de Conversão de Angiotensina (IECA) / Bloqueadores do Receptor tipo 1 de Angiotensina II (BRA) e betabloqueadores deveria ser considerado. Já para os pacientes com IC/EAP, além do uso das medicações do grupo anterior, também poderia haver benefício de diuréticos e nitroglicerina, caso fosse descartada Obstrução Dinâmica na Via de Saída do Ventrículo Esquerdo (ODVSVE) (ALI M, 2020).

Por fim, os pacientes com hipotensão ou choque cardiogênico devem ter a seguinte distinção: aqueles com ODVSVE e os que estão com falência primária de bomba. No primeiro grupo, deve ser considerada expansão volêmica (na ausência de IC), betabloqueadores de curta duração e Dispositivos de Assistência Ventricular Esquerda (DAVE); além disso, diuréticos, nitroglicerina e o balão de contra pulsação aórtica (BIA) devem ser evitados. Já em se tratando de pacientes do segundo grupo, inotrópico, DAVE e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) veno-arterial. O inotrópico de escolha em todos esses pacientes é o levosimendão, uma vez que devemos evitar o uso de inotrópicos catecolaminérgicos como adrenalina, noradrenalina, dobutamina, milrinone e isoproterenol (CHAZAL HM, 2018, Y-HASSAN, S, 2018, ALI M, 2020 e SANTORO F, 2021).

No que concerne ao tratamento das complicações, duas, pela sua frequência, devem ser investigadas ativamente. As arritmias, onde os betabloqueadores e marcapassos transvenosos temporários (no caso de bloqueio atrioventricular total) podem ser utilizados, mas devendo-se abolir o uso de drogas que possam prolongar o intervalo QT e betabloqueadores nos casos de bradicardia e QT corrigido > 500ms. Já nos pacientes que se apresentam com trombo no VE, a anticoagulação, seja com heparinas, antagonistas da vitamina K ou os novos anticoagulantes orais, deve ser usada. Em pacientes com FEVE menor ou igual a 30% e/ou importante disfunção do ápice do VE, devem ter essa terapêutica considerada (SANTORO F, 2021).

Após a resolução do quadro clínico agudo, quando da alta hospitalar, a manutenção ou introdução de IECA/BRA deve ser uma opção por 3 meses ou até recuperação da anormalidade contrátil segmentar do VE, bem como o uso de terapêutica para DAC quando presente ou avaliação e acompanhamento psiquiátrico nos casos de transtornos depressivo e/ou ansioso. Em casos selecionados, como forma de prevenção da recorrência, o uso de IECA/BRA e estrógenos devem ser avaliados (KATO K, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Takotsubo é uma doença de importância clínica, com prevalência subestimada, uma vez que mimetiza o quadro da SCA. Postula-se, atualmente, que parte de sua fisiopatologia se deva à súbita ativação simpática secundária a um gatilho estressor, bem como a um processo inflamatório crônico de baixo grau no miocárdio desencadeado por certas citocinas. A despeito de alguns achados eletrocardiográficos específicos, o uso de escores preditivos aliados a exames de imagem são essenciais para o diagnóstico. Por fim, embora não existam estudos prospectivos para definir estratégias terapêuticas na síndrome de Takotsubo, o tratamento baseia-se em tratamento suportivo que por sua vez depende da forma de apresentação da insuficiência cardíaca aguda.

REFERÊNCIAS

1. ALI M, et al. Advancements in the diagnostic workup, prognostic evaluation and treatment of takotsubo syndrome. *Heart Failure Reviews*, 2020; 25: 757-771.
2. AMIN HZ, et al. Takotsubo cardiomyopathy: a brief review. *Journal of Medicine and Life*, 2020; 13(1): 3-7.
3. BOSSONE E, et al. Takotsubo cardiomyopathy: an integrated multi-imaging approach. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2014; 15:366-377.
4. BYBEE KA, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*, 2004; 141(11): 858–65.
5. CAMMANN VL, et al. Age-related variations in takotsubo syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020; 75(16): 1869-1877.
6. CHAZAL MD, et al. Stress Cardiomyopathy diagnosis and treatment. *Journal of The American College of Cardiology*, 2018; 72(16): 1955-1971.
7. COLLET JP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevations: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 2020; 42(14): 1289-1367.
8. DAWSON DK. Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart*, 2018; 104(2): 96-102.
9. FERNANDES F, MONTERA MW. Síndrome de takotsubo: uma doença recorrente? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020; 114(3): 484-485.
10. FRANGIEH AH, et al. ECG criteria to differentiate between Takotsubo (stress) cardiomyopathy and myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*, 2016; 5: e003418.
11. GUADRI JR, et al. International expert consensus document on Takotsubo Syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management. *European Heart Journal*, 2018; 39: 2047-2062.
12. IBANEZ B, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevations: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 2017; 39(2):119-177.
13. IZUMO M, et al. Role of echocardiography for Takotsubo cardiomyopathy: clinical and prognostic implications. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 2018; 8(1): 90-100.
14. KATO K, et al. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart*, 2017; 103(18): 1461-1469.
15. KURISU S, et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome: Comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circulation Journal*, 2004; 68: 77–81.
16. LYON AR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the taskforce on takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 2016; 18(1): 8-27.
17. MOADY G, et al. A comparative retrospective study of patients with takotsubo syndrome and acute coronary syndrome. *The Israel Medical Association Journal*, 2021; 23(2): 107-110.
18. NAPP LC, BAUERSACHS J. Takotsubo syndrome: between evidence, myths, and misunderstandings. *Herz*, 2020; 45(3): 252-266.
19. PELLICCIA F, et al. Takotsubo is not a cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*, 2018; 254: 250-253.
20. POLEDNIKOVA K, TOUSEK P. Takotsubo syndrome. *Vnitri Lekarstvi*, 2019; 65(10): 659-662.
21. SANTORO F, et al. Current Knowledge and Future Challenges in Takotsubo Syndrome: Part 2-Treatment and Prognosis. *Journal of Clinical Medicine*, 2021; 10(3): 468.
22. SCALLY C, et al. Myocardial and systemic inflammation in acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Circulation*, 2019; 139(13): 1581-1592.
23. SOUZA RSM, et al. A infecção por coronavírus e a cardiomiopatia de Takotsubo na era da pandemia do SARS-CoV 2. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021; 25: e7368.
24. STAWIARSKI K, RAMAKRISHNA H. Redefining Takotsubo Syndrome and Its Implications. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2020; 34(4):1094-1098.
25. Y-HASSAN S, TORNVALL P. Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome. *Clinical Autonomic Research*, 2018; 28(1): 53-65.