



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

GABRIELA SANTOS VIEIRA DA
SILVA

**O PAPEL DO BIOMÉDICO FRENTE AO DIAGNÓSTICO DA
SÍNDROME DO CORAÇÃO PARTIDO
(Síndrome de Takotsubo)**

Recife
2022

**O PAPEL DO BIOMÉDICO FRENTE AO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DO
CORAÇÃO PARTIDO
(Síndrome de Takotsubo)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Graduação em Biomedicina da
Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Aprovada em: __/__/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Bruno Severo Gomes
UFPE/ Micologia

Mestre Jefferson Rodrigo Freitas de
Albuquerque/ FioCruz

Mestre Nadja Elisabeth Pereira Lopes
Patologia/ CCM UFPE

GABRIELA SANTOS VIEIRA DA
SILVA

**O PAPEL DO BIOMÉDICO FRENTE AO DIAGNÓSTICO DA
SÍNDROME DO CORAÇÃO PARTIDO
(Síndrome de Takotsubo)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Biomedicina da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Severo Gomes

Recife
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Gabriela Santos.

O PAPEL DO BIOMÉDICO FRENTE AO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME
DO CORAÇÃO PARTIDO (Síndrome de Takotsubo) / Gabriela Santos Silva. -
Recife, 2022.

47 : il., tab.

Orientador(a): Bruno Severo Gomes

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2022.

1. Biomédico . 2. Síndrome de Takotsubo. 3. Diagnóstico. 4. Biomedicina. 5.
Síndrome do coração partido. I. Gomes , Bruno Severo. (Orientação). II. Título.

500 CDD (22.ed.)

Dedico este trabalho a todas as pessoas que de alguma forma passaram por uma grande perda, seja na família, seja no amor, seja na carreira. Que possam todos juntar os pedaços do coração partido e seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a mim, por chegar até aqui diante de todas as dificuldades.

Ao meu querido Orientador, Prof. Dr. Bruno Severo Gomes, te agradeço por lutar pela educação humanizada e cheia de “felicidade” e pelo acolhimento desde o primeiro dia que o conheci. Você é luz nesta Universidade e na vida dos seus alunos.

Agradeço aos professores que durante a Graduação me fizeram acreditar na Biomedicina, depositando entusiasmo e amor pela Ciência.

A Prof. Sílvia Raquel Martins, tenho além de agradecimentos, muitas saudades. Gostaria que você estivesse pessoalmente neste dia especial, prestigiando a profissional que você sempre acreditou, finalizando este ciclo. Obrigada por amar o que faz e nos deixar apaixonados pela Hematologia. Te vejo em Portugal em breve.

Agradeço a todos os meus amigos que me ajudaram nesta jornada, incentivando e acreditando nos meus passos. Obrigada, Gutembergmann Coutinho, Lilian Cassimiro, Rerisson Marlos, Vanessa Vicente, Dimitrius Oliveira, Verônica Vasconcelos por serem essenciais na comemoração dos dias bons e também ombro amigo e combustível nos dias ruins.

Quero finalizar agradecendo ao amor da minha vida, Alyson Maia, por segurar minha mão e estar comigo sempre e claro, a minha família por todo apoio. Eu te amo, Painho e eu te amo, Mainha, agora vocês tem uma Biomédica em casa.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.” (Carl Jung)

SANTOS, Gabriela. **O papel do biomédico frente ao diagnóstico da Síndrome do Coração Partido (Síndrome de Takotsubo)**. 2022. 47 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

RESUMO

A Síndrome de Takotsubo (ST), ou síndrome do coração partido, é uma doença rara e de descoberta relativamente recente. A doença atinge principalmente mulheres em idade pós-menopausa, é desencadeada quase sempre por fatores psicossomáticos decorrentes de algum grande trauma emocional. Por sua similaridade em sua sintomática com o Infarto Agudo do Miocárdio, a doença possui um diagnóstico muito difícil e que depende muito do conhecimento que os profissionais envolvidos no manejo do paciente, possuem das características da doença. O presente trabalho de conclusão de curso é o relato de uma pesquisa de revisão literária, que tem por objetivo compreender o papel do biomédico na elaboração do diagnóstico da Síndrome de Takotsubo. Para alcançar tal objetivo, a primeira etapa da pesquisa buscou estudar e entender mais a fundo a doença. Para isso foi realizada uma ampla pesquisa bibliográfica sobre o tema. A pesquisa utilizou-se da base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), além de artigos acadêmicos, manuais e resoluções de biomedicina, que problematizam e deliberam sobre o tema. Além disso, foram executadas buscas nas bases de dados da Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Libray Online (SCiELO) e Medical Literature Analysis and Retrievel System Online (Medline). A discussão sobre o papel dos biomédicos no diagnóstico da ST começa com uma revisão bibliográfica e uma compreensão básica da síndrome e encerra com uma problematização do papel do biomédico e das dificuldades que esses profissionais hoje possuem para atuar no reconhecimento da ST. Desse modo, pode-se concluir que através do estudo e conhecimento mais detalhado da ST, foi possível identificar os marcadores laboratoriais que ajudam a identificar a doença e foi possível também observar como entre o paciente e o médico o fator determinante para um diagnóstico preciso é o biomédico.

Palavras-chave: Síndrome de Takotsubo, Infarto agudo do Miocárdio, Diagnóstico laboratorial, Biomedicina.



SANTOS, Gabriela. **The role of the biomedic towards the diagnosis of the Broken Heart Syndrome (Takotsubo Syndrome)** . 2022. 47 pages. Graduation Conclusion Paper (Graduation in Biomedicine) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

ABSTRACT

Takotsubo Syndrome (TS), or broken heart syndrome, is a rare and relatively recently discovered disease. The disease, which mainly affects postmenopausal women, is almost always triggered by psychosomatic factors resulting from some major emotional trauma. Due to its similarity in its symptoms with Acute Myocardial Infarction, the disease has a very difficult diagnosis and it depends a lot on the knowledge that professionals involved in the management of the patient have of the characteristics of the disease. The present work of conclusion of course is the report of a research of literary revision, which aims to understand the role of the biomedical in the elaboration of the diagnosis of Takotsubo Syndrome. To achieve this objective, the first stage of the research sought to study and understand the disease in greater depth. For this, extensive bibliographic research on the subject was carried out. The research used the Virtual Health Library (BVS) database, as well as academic articles, manuals, and biomedicine resolutions, which discuss and deliberate on the topic. In addition, searches were performed in the databases of Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCiELO), and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline). The discussion on the role of biomedical in the diagnosis of TS begins with a literature review and a basic understanding of the syndrome and ends with a questioning of the role of the biomedical doctor and the difficulties that these professionals currently have to act in the recognition of TS. Thus, it can be concluded that through the study and more detailed knowledge of TS, it was possible to identify the laboratory markers that help to identify the disease and it was also possible to observe how between the patient and the doctor the determining factor for an accurate diagnosis is the biomedical.

Keywords: Takotsubo Syndrome, acute myocardial infarction , Laboratorial diagnosis, biomedicine

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Comparação do ventrículo esquerdo em formato de armadilha de polvo	18
Figura 2 – Distribuição por idade e sexo em pacientes com Síndrome de Takotsubo	26
Figura 3 - Tipos e formas de apresentação da Síndrome de Takotsubo	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores de estresse físico e Fatores de estresse emocional

25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ST	Síndrome de Takotsubo
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
CKMB	Creatinofosfoquinase
CPK	Creatino Cinase
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
SCielo	Scientific Eletronic Libray Online
Medline	Medical Literature Analysis and Retrievel System Online
CPK	Creatino Cinase
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
SCielo	Scientific Eletronic Libray Online
Medline	Medical Literature Analysis and Retrievel System Online

SUMÁRIO



1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
3	METODOLOGIA	16
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
5	CONCLUSÃO	40
6	REFERÊNCIAS	42

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Takotsubo (ST), conhecida também como cardiomiopatia de estresse, síndrome da disfunção ventricular apical transitória, síndrome do balonamento apical transitório do ventrículo esquerdo ou, simplesmente, síndrome do coração partido, é uma doença rara, retratada primordialmente no Japão por Satoh e seus colaboradores (LEMOS et al, 2008).

Relatada pela primeira vez em 1991, o nome Takotsubo faz menção a um vaso-armadilha (tsubo) frequentemente utilizado por pescadores para a captura de polvos (“tako”), de gargalo estreito e fundo alargado, igual a aparência visual do coração afetado, no decorrer do exame de ventriculografia esquerda (FARIA et. al., 2010).

A Síndrome do coração partido foi apresentada recentemente na literatura, e é uma causa rara de aneurisma ventricular esquerdo reversível, estimulado por múltiplas causas ainda não definidas em sua plenitude. Os sintomas se assemelham ao infarto agudo do miocárdio (IAM) como dor torácica, falta de ar ou colapso, esses pacientes julgam que estão indicando uma síndrome coronária aguda (ROCHA et. al. 2013).

O diagnóstico pode ser observado através do aumento dos níveis de marcadores cardíacos, como troponinas, creatinofosfoquinase (CKMB) e creatino cinase (CPK) ao hemograma. Em contrapartida, a presença de feocromocitoma e miocardite excluem o diagnóstico da cardiomiopatia de Takotsubo. Considera-se que, epidemiologicamente, esta patologia atinge, sobretudo, mulheres acima de 60 anos, pós -menopausa, sem doença cardíaca prévia. Os estímulos físicos são mais comuns nos homens, ao mesmo tempo que os emocionais são mais comuns nas mulheres (REIS & ROSAS, 2010).

Esta síndrome tem quatro variantes anatômicas cruciais e uma classe de outras variantes raras: variante apical, típica ou clássica, variante média ventricular, variante basal, inversa ou invertida e a variante focal. Foram exibidos vários mecanismos fisiopatológicos para a síndrome, como doença aterosclerótica oculta, espasmo multivasos ou disfunção microvascular. Todavia, a hipótese mais considerada na atualidade é a presença de uma exorbitância de catecolaminas (LIMA & PAZ, 2021).

O tratamento da síndrome é focado na sintomatologia e não há um protótipo. Entre os medicamentos utilizados podem estar anticoagulantes, diuréticos, inotrópicos, além de β -bloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio, na tentativa de diminuir o gradiente pressórico na saída do ventrículo esquerdo (DIAS, et. al., 2015).



Diante deste cenário, percebe-se que o papel do biomédico frente ao diagnóstico laboratorial preciso, é fundamental na elaboração dos exames pré definidos no contexto do perfil clínico do paciente, considerando que a ST é uma doença pouco estudada, este trabalho tem como objetivo mostrar a importância do Biomédico no diagnóstico assertivo da Síndrome e levantar o questionamento sobre a falta de casos registrados no País, bem como a atuação multidisciplinar poderá solucionar e auxiliar no conhecimento de tal condição.

1. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

- Realizar a revisão de literatura sobre o papel do Profissional Biomédico na elaboração do diagnóstico da Síndrome de Takotsubo/Síndrome do Coração Partido.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre os principais conceitos da Síndrome de Takotsubo;
- Identificar os marcadores laboratoriais que auxiliam no diagnóstico da doença;
- Avaliar a importância do biomédico na identificação da Síndrome do Coração Partido.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho de conclusão de curso é uma revisão literária com abordagem qualitativa, que tem por objetivo compreender o papel do biomédico na elaboração do diagnóstico da Síndrome de Takotsubo. A Síndrome de Takotsubo ou Síndrome do Coração Partido é uma doença rara, e com uma sintomatologia muito semelhante a de outras doenças, como o infarto agudo do miocárdio, ou o estresse pós-traumático. Além disso é uma doença pouco conhecida e pouco estudada, dada sua relativa jovialidade.

Para alcançar tal objetivo, a primeira etapa da pesquisa buscou estudar e entender mais a fundo a doença. Para isso foi realizada uma ampla pesquisa bibliográfica sobre o tema. A pesquisa utilizou-se da base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), além de artigos acadêmicos, manuais e resoluções de biomedicina, que problematizam e deliberam sobre o tema. Além disso, foram executadas buscas nas bases de dados da Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Libray Online (SCiELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) por meio das seguintes palavras-chave: Síndrome do coração partido; Takotsubo; Diagnóstico laboratorial, Biomédico. Consequentemente, foi feita uma seleção dos artigos pertinentes à temática supracitada diante de uma leitura criteriosa das publicações. Tal leitura foi realizada de forma a caracterizar as publicações e a identificar as categorias relevantes na produção científica sobre o tema. Por sua vez, tais categorias sofreu um processo de análise e interpretação de sua importância. Os materiais utilizados para a elaboração desse estudo foram de publicação atemporal, mais especificamente dos anos de 1991 a 2022. Como critério para escolhas do material foram utilizadas as referências publicadas em idiomas Inglês, Espanhol e português, com textos completos para acesso nas bases de dados atualizados, com a finalidade de constatar a pertinência do estudo com a questão norteadora levantada para a investigação.

Nesse cenário, ao realizar a leitura na íntegra dos artigos acadêmicos utilizamos como critérios de exclusão textos disponíveis na internet, publicações com outros idiomas, bem como produções que embora dentro da temática, não deem resposta aos objetivos deste presente estudo.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 A SÍNDROME DE TAKOTSUBO OU SÍNDROME DO CORAÇÃO PARTIDO

A Síndrome de takotsubo é uma doença cardíaca de descoberta recente e que ainda precisa, de maneira geral, ser melhor estudada, mas ao longo de quase 40 anos desde a sua descoberta a doença tem sido cada vez mais esclarecida e compreendida pelo mundo científico. Descoberta no início dos anos 1980, pelo cardiologista japonês Dr. Hikaru Sato (1939-2021), a síndrome é desde sua origem a fonte de explicação para casos até então difíceis de compreender. (LEMOS et. al, 2008)

O Dr. Sato descobriu a síndrome em meio a seus estudos que buscavam determinar a fisiopatologia do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Durante seus anos de estudo e de prática clínica no Hospital da Cidade de Hiroshima, Sato encontrou um paciente que apesar de não ter nenhum indicativo de IAM continuava apresentando sintomas da condição. Ao analisar mais detalhadamente os exames, o cardiologista notou uma alteração no formato do ventrículo esquerdo do coração do paciente, que encontrava-se de tal modo que fazia lembrar uma tradicional armadilha para polvos usada no Japão, chamada em japonês “takotsubo” (Figura 1). Por essa semelhança, o Dr. Sato nomeou a condição de Cardiomiopatia de Takotsubo. (KATO et. al, 2017).

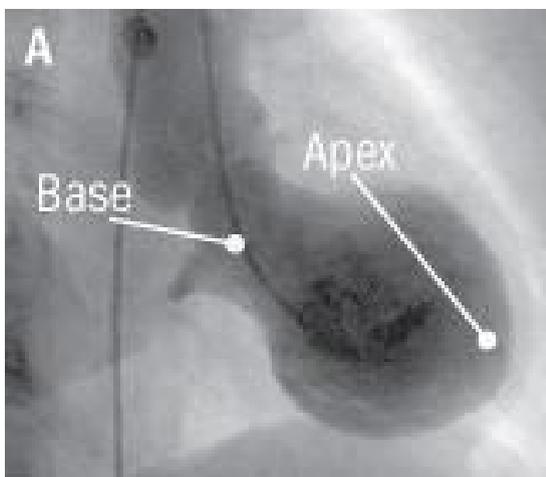


Figura 1 – Comparação do ventrículo esquerdo em formato de armadilha de polvo.

Fonte: Centro Médico da *Universidade de Toledo, EUA (A)*, e *Hospital Municipal de Hiroshima, Japão (B)*.

O Dr. Satoh observando seus pacientes notou ondas Q naqueles com hemorragia subaracnóide e assim ele deu início a uma terapia trombolítica em 1981. Neste mesmo ano ele aprendeu a radiologia de contraste, pois percebeu uma falta significativa de técnicos nesta área. Assim, ele foi capaz de injetar contraste em casos agudos auxiliando no diagnóstico. Ele notou em suas consultas como estes pacientes se queixavam de ansiedade e seguiu para o teste de sangue, ECG e hospitalização imediata, caso necessário. Estudou o infarto do miocárdio detalhadamente e encontrou danos no músculo cardíaco que caracterizam a Síndrome de Takotsubo. (DIANA BERRY, 2013)

A síndrome foi observada pela primeira vez no começo dos anos 1980, mas sua primeira descrição científica só ocorreu em 1991 (DOTE & SATO, 1991). Ao longo dos anos a doença recebeu diversos nomes sendo chamada também de *cardiomiopatia de estresse*, *síndrome da disfunção ventricular apical transitória*, *síndrome do balonamento apical transitório do ventrículo esquerdo* ou *síndrome do coração partido*. Este último nome ajudou a tornar a doença mais conhecida e faz referência a descobertas que mostram uma relação entre um sofrimento emocional muito intenso e o aparecimento da síndrome.

Um relato de caso realizado no Hospital de Messejana em Fortaleza em 2008, mostrou uma paciente de sexo feminino, com 62 anos, admitida no hospital com dor no peito, dispneia grave, palidez e hipotensão, após presenciar homicídio do esposo caracterizando vivência de um estresse emocional forte. O ECG realizado mostrou supradesnivelamento do segmento ST, nos exames laboratoriais as enzimas cardíacas troponina T e CK-MB estavam elevadas e após uma radiografia de tórax foi revelado congestão pulmonar e sombra cardíaca normal. A paciente evoluiu para choque cardiogênico e insuficiência respiratória e foi necessário a administração de aminas vasodilatadoras e o uso de suporte ventilatório. A ventriculografia esquerda evidenciou aneurisma da parede anterior semelhante a Takotsubo e após 48 horas a paciente apresentou melhora clínica, com descontinuidade das aminas e desmame da ventilação mecânica, recebendo alta no nono dia,

estável, em uso de aspirina, estatina e inibidor de enzima conversora de angiotensina e quinze dias após, retornou para nova avaliação do ECG mostrando cinética global e segmentar preservada. Neste caso mostrou-se a gravidade da doença aguda, sendo uma síndrome considerada transitória e o tratamento é baseado em medidas de suporte hemodinâmico. (ALESSANDRA LEMOS, et. al 2008)

Ao longo de quase 40 anos de estudos sobre a doença, foram observados vários mecanismos fisiopatológicos da síndrome, sendo os principais a doença aterosclerótica oculta e o espasmo multivasos ou disfunção microvascular. Todavia, o mecanismo considerado mais importante na atualidade é a presença de uma exorbitância de catecolaminas (LIMA & PAZ, 2021).

Em 1991, cinco pacientes com alterações miocárdicas foram apresentados com alguns sintomas importantes: Dor torácica e alterações eletrocardiográficas compatíveis com IAM, sem apresentação de estenoses de artérias coronárias na angiografia (CAG), mas em 2 pacientes foi revelado espasmos multilaterais, que após a administração de ergonovina outros 2 pacientes também apresentaram estes espasmos. Elevação de ST foram observadas em 4 dos 5 pacientes, onde em apenas um as ondas R diminuíram transitoriamente e ondas Q se desenvolveram. O ventriculograma esquerdo (GVE) mostrou acinesia transitória onde em 7 dias foi solucionada. (DOTE, K. et. al. 1991).

3.2 PATOGÊNESE

- FATORES DE COMORBIDADE

Brito et al. (2020) ressalta que

assim como no IAM, a manifestação mais frequente da ST é a dor torácica, que ocorre em 75 a 80% dos casos. Essa dor possui intensidade leve a moderada, manifestando-se em repouso, podendo ser acompanhada de dispneia (20–46,9% dos casos), síncope (7,7% dos casos), palpitações, hipotensão, náuseas, vômitos, arritmias, síndrome febril e bradicardia importante. Manifestações iniciais incomuns (2%) incluem insuficiência cardíaca e choque cardiogênico.

Eles complementam dizendo que “A apresentação inicial é facilmente

confundida com IAM e nem sempre é possível se estabelecer o evento estressor inicial, tornando ainda mais complexa a diferenciação”. Por fim os autores lembram, porém, que “IAMs podem coexistir em alguns pacientes e foi sugerida inclusive a possibilidade de ser o IAM um fator desencadeante da ST, visto que a condição pode proporcionar elevação de catecolaminas.”

- ESTRESSE PSÍQUICO OU DOENÇA AGUDA INTENSA

Ao que parece, o estresse físico e/ou psicológico desencadeia uma resposta ativadora cerebral, aumentando a liberação de cortisol e catecolaminas. Diferentes estímulos processados pelo hipotálamo, giro do cíngulo e amígdala estimulam a produção e secreção de norepinefrina pelo *locus coeruleus* e a produção de epinefrina. Elevações de 7 a 34 vezes de epinefrina já foram encontradas em pacientes com ST, embora não haja consenso quanto aos mecanismos que conectam a elevação de epinefrina à disfunção cardíaca. (LIMA. et. al., 2021).

O estresse físico e/ou psicológico desencadeia uma resposta ativadora cerebral, aumentando a liberação de cortisol e catecolaminas. Propõe-se que a descarga de catecolaminas, liberada em episódios de estresse, atua diretamente sobre o miocárdio através da inervação simpática, gerando sobrecarga de cálcio nos cardiomiócitos, produzindo a lesão típica de necrose de banda de contração, caracterizada por sarcômeros hipercontraídos, bandas transversais eosinofílicas densas, com resposta inflamatória mononuclear intersticial. (SANTOS, et. al. 2022)

Recentemente, fatores de estresse emocional também têm sido mostrados e incluem ativação cerebral, que curiosamente pode persistir mesmo depois de anormalidades típicas de movimento da parede cardíaca desaparecem dos pacientes com a Síndrome de Takotsubo. (OLIVERI, et. al. 2020)

Entende-se que a Síndrome em questão afeta as mulheres que sofreram alguns eventos que lhes causaram fortes emoções e estresse prolongado, mesmo que não apresentem outros fatores de risco, como doenças arteriais coronárias. De modo geral, os pacientes atingidos pela doença de Takotsubo geralmente são aqueles que viveram ou vivem situações de forte estresse

físico e emocional. (ZNOVAREV, 2019).

- FATORES PREDISPOONENTES

Um aspecto que foi observado sobre a ST é que os fatores predisponentes da Síndrome de Takotsubo parecem diferir entre os dois sexos, com fatores emocionais sendo mais comum em mulheres e doenças agudas mais presentes em homens. Deve-se considerar, entretanto, que o estresse agudo significativo não é universalmente documentado como evento precipitante em pacientes com a Síndrome de Takotsubo. Outro fator a considerar é que estresse emocional grave, atividade física extenuante e doenças agudas são relativamente comuns na população em geral, mas a Síndrome de Takotsubo ocorre em apenas uma pequena porcentagem de indivíduos. Por esse motivo é provável que fatores predisponentes individuais desempenhem um importante papel na patogênese da Síndrome de Takotsubo, com estresse emocional, sendo um fator precipitante adequado apenas em pacientes suscetíveis. (NETO, 2016)

O fator predisponente mais característico do episódio agudo, que é o estresse físico ou emocional grave, parece sugerir um papel patogênico de um aumento na concentração de catecolaminas, o qual, por meio de diferentes mecanismos, poderia levar à disfunção ventricular esquerda. As razões pelas quais esse estresse desencadeia a concentração de catecolaminas também ainda é motivo de especulação, mas pesquisas recentes sugerem a existência de fatores predisponentes ou mecanismos típicos de cada paciente. (STAWIARSKI, K.et. al., 2019).

Alguns eventos que fazem parte da vida cotidiana do sujeito, segundo Martins & Milhomem (2022), que apontam estudos de 2014, que revelam tal fato, podem sim desencadear alterações que contribuem para o surgimento da síndrome do coração partido, eventos que podem ser hábitos das pessoas, sendo eles desafiadores, ameaçadores e estressores. De acordo com o mesmo autor, o ser humano tem respostas fisiológicas parecidas e muitos tipos de estressores diferentes (hábitos que variam de pessoa para pessoa, como hábitos alimentares, rotina de trabalho, rotina familiar, consumo de bebida e drogas, entre outros), e tais estressores, por vezes, podem contribuir para

deixar os indivíduos doentes.

Os autores notam ainda que

a vida do sujeito sem um pouco de adrenalina seria monótona, porém, uma carga muito grande de estresse, tanto fisiológico quanto psicológico, sobrecarrega os recursos de enfrentamento sobre a demanda, o corpo passa a não responder corretamente aos estímulos estressores, e a cognição é afetada. Portanto, fica claro que os aspectos relacionados ao estresse no dia a dia do sujeito influenciam no desenvolvimento da síndrome de Takotsubo, sendo assim, o cérebro é o principal órgão a sofrer danos, pois quando eventos estressores ocorrem, os mesmos afetam o sistema imune do indivíduo, fazendo com que reaja e libere citocinas que promovem a inflamação (MARTINS E MILHOMEM, 2022, P. 352),

ainda que outros estudos deem por inconclusivo o entendimento das relações causais da doença e sua sintomatologia clínica.

Fatores clínicos têm sido identificados e podem predispor ao desenvolvimento da síndrome de Takotsubo como agir como fatores precipitantes. A interação de diferentes fatores precipitantes e seus mecanismos patogênicos podem interagir de forma diferente em cada paciente, levando ao desenvolvimento de isquemia miocárdica aguda e disfunção ventricular esquerda. Alguns autores postulam que vasoespasma, disfunção da microcirculação coronária e trombozes espontâneas poderiam estar envolvidas no aparecimento da síndrome, mas o resultado de estudos ultrassonográficos não tem sido conclusivo. (NOBREGA, et. al, 2021)

A Síndrome de Takotsubo também pode ocorrer por quadros de ansiedade introgênica secundária às medicações ou aos procedimentos médicos invasivos com uso de agentes farmacológicos. Entre as medicações relatadas como associadas com a síndrome de Takotsubo inclui-se os simpaticomiméticos, abarcando agentes inotrópicos como a dobutamina; agentes vasoconstritores que atuam através de alfa estimulação do receptor adrenérgico; inibidores de recaptção da serotonina; agentes adrenérgicos anticolinérgicos ou parassimpatolíticos e inibidores seletivos da recaptção da norepinefrina. Fatores precipitantes neurológicos como acidente vascular cerebral, que são conhecidos por produzir disfunção ventricular esquerda por causa do excesso de produção de catecolaminas, estão associados com uma chance dez vezes maior de desenvolver a síndrome de Takotsubo. Outra situação com o potencial de desenvolver a síndrome são quadros de

abstinência a medicações. (ZVONAREV, 2019).

- EXCESSO DE CATECOLAMINAS

Aumento dos níveis de catecolaminas em estudos em humanos e em modelos animais suportam a hipótese de que hiperatividade simpática pode causar disfunção contrátil do miocárdio. Quando medido logo após o episódio precipitante, muitos pacientes com síndrome de Takotsubo têm aumento nas concentrações plasmáticas de catecolaminas. Isso sugere que o excesso de catecolaminas, muitas vezes secundário ao estresse físico ou emocional, pode estar envolvido na patogênese da Síndrome de Takotsubo. (LIMA, et, al., 2021).

A concentração elevada de catecolaminas diminui a viabilidade de miócitos e aumenta a disponibilidade de radicais livres derivados do oxigênio, que causam dano aos miócitos. O papel patogênico das catecolaminas é suportado também pela ocorrência de anormalidades contráteis do ápice e da porção média do ventrículo esquerdo, com relativa preservação dos segmentos basais. De fato, há evidência de que os segmentos apicais do miocárdio têm melhor capacidade de resposta à estimulação simpática, assim fazendo com que o vértice seja mais vulnerável a oscilações súbitas nos níveis de catecolaminas. (SANTORO, et. al., 2014).

As catecolaminas também estimulam a liberação de fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e fator de crescimento epidérmico (EFG) e de interleucinas, porém não se estabeleceu ainda o papel da reação inflamatória na apresentação aguda da ST. (OLIVERI, et. al, 2020).

As descobertas mais recentes sugerem que a descarga de catecolaminas, liberada em episódios de estresse, atua diretamente sobre o miocárdio através da inervação simpática, gerando sobrecarga de cálcio nos cardiomiócitos, produzindo a lesão típica de necrose de banda de contração, caracterizada por sarcômeros hiper contraídos, bandas transversais eosinofílicas densas, com resposta inflamatória mononuclear intersticial. As catecolaminas também estimulam a liberação de fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e fator de crescimento epidérmico (EFG) e de

interleucinas, porém não se estabeleceu ainda o papel da reação inflamatória na apresentação aguda da CMT. Assim, a resposta elevada da catecolamina é apontada como fator fundamental para a ocorrência dessa cardiomiopatia, considerando ainda os efeitos orgânicos no miocárdio. (FARIAS et. al, 2018).

Na patogênese da doença, fatores estressores físicos e emocionais foram identificados como sendo a origem das alterações que levaram à manifestação da ST. A existência desses fatores variam de acordo com o sexo do paciente, mas podem ser razoavelmente resumidos conforme a relação apresentada na tabela 1, extraída do excelente relato da pesquisa do Dr. Perez. (PEREZ, 2014).

Fator estressor físico	Fator estressor emocional
Procedimento cardíaco invasivo	Morte inesperada de parente ou amigo próximo
Esforço físico extenuante	Abuso doméstico
Crise asmática	Confronto
Pneumotórax	Diagnóstico médico terminal
Fibrilação ventricular	Festa surpresa
Exacerbação de transtorno sistêmico	Atuação em público
Exposição ao frio	Fracasso profissional
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica exacerbada	Acidente automobilístico
Cirurgia Abdominal	Violência urbana
Sepse	Julgamentos
Hemorragia digestiva	Medo de procedimento
Pneumonia	Reunião inesperada
Drogas (como quimioterápicos, cocaína e pseudoefedrina)	Estresse emocional contínuo
Doença hepática crônica	Afogamento
Acidente vascular encefálico	Perdas em apostas
Neoplasias	Transtorno de ansiedade
Iatrogenia (doses elevadas de catecolaminas)	Transtornos do humor
Aneurisma de aorta abdominal roto	Disputa por guarda de filhos
Cardioversão eletiva de corrente contínua	<i>Status epilepticus</i>
Feocromocitoma	Fobias
	Abstinência

Tabela 1 – Fatores de estresse físico e Fatores de estresse emocional

Fonte: PEREZ, 2014

3.3 EPIDEMIOLOGIA

Epidemiologicamente, esta patologia atinge, sobretudo, mulheres acima de 60 anos, pós-menopausa, sem doença cardíaca prévia. A aparição da doença por estímulos físicos são mais comuns nos homens, ao mesmo tempo que os emocionais são mais comuns nas mulheres (REIS & ROSAS, 2010).

Estudos recentes mostram que a síndrome do coração partido é mais diagnosticada em mulheres, principalmente as que encontram-se na fase

pós-menopausa. A frequência feminina na epidemiologia da doença fica entre 85 e 90% dos casos, sendo a faixa-etária média de seu aparecimento de 61 a 76 anos. (Figura 2). Alguns autores acreditam que isso se deva ao fato deste ser um momento bem delicado, na vida das mulheres, e causador de estresse excessivo.(AMARAL et. al., 2014). Outros, com Reis e Rosas (2010, p. 598), porém, associam essa prevalência feminina ao uso de medicamentos fibrinolíticos. Segundo Olivieri (2020) a maioria dos casos da síndrome de takotsubo manifesta-se de forma benigna com um bom prognóstico. Contudo, em alguns casos podem aparecer complicações graves como insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, arritmias, regurgitação mitral, formação de trombo, complicações mecânicas e até morte.

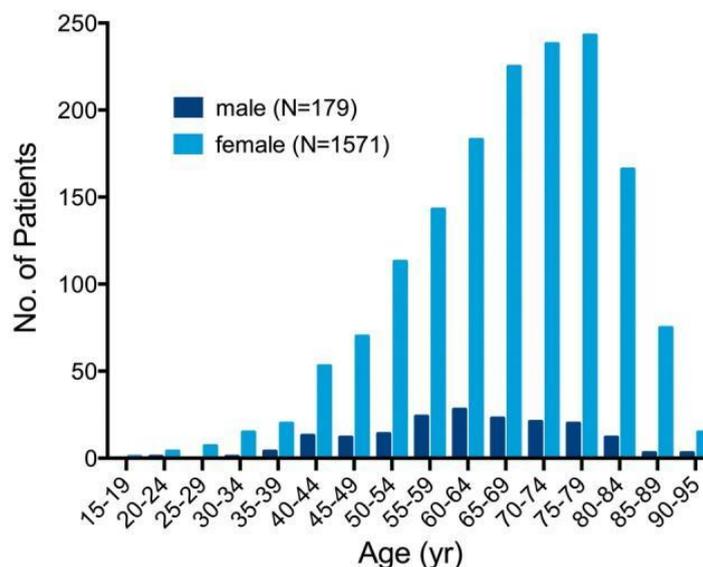


Figura 2 – Distribuição por idade e sexo em pacientes com Síndrome de Takotsubo

Fonte: GHADRI, 2018

3.4 VARIANTES

A síndrome tem quatro variantes anatômicas cruciais e uma classe de outras variantes raras: a variante apical, típica ou clássica; a variante média ventricular, variante basal, reversa ou invertida; e a variante focal. Mas em todas elas o característico formato de armadilha de polvo se faz presente. (MACEDO et. al., 2008).

A variante apical pode ser chamada também de típica, ou clássica, por ser a forma mais comum. A variante reversa pode ser chamada também de basal ou

invertida e é a forma mais rara encontrada. Uma variante do balonamento ventricular esquerdo transitório, na qual somente o médio ventrículo é afetado, com hipercontratilidade dos segmentos basal e apical, a de variante takotsubo reverso. A explicação para essa nova variante ainda é tão incerta quanto a para a doença padrão. (LEMOS, et. al, 2008). Ocorre hipocinesia basal e hipocinesia apical, afeta cerca de 2% dos pacientes. Há também disfunção do segmento mesoventricular esquerdo, com ápex e base preservados, hipercontráteis. (MACEDO et al., 2008; MEIGH et al., 2018).

Não se sabe ao certo o motivo dessas variantes existirem, mas estudos especulam relação com diferenças na inervação autônoma, estimulação adrenérgica do coração e variações interindividuais na densidade e localização dos receptores. Diferentes variantes podem existir em um mesmo indivíduo, através de uma possível sensibilidade dos receptores adrenérgicos e ao nível de estresse e de catecolaminas em cada um. (NÓBREGA, et. al, 2012).

A *figura 3* mostra os 4 tipos mais frequentes da ST e forma como são vistos no exame. Através da ventriculografia também é possível excluir a possibilidade do paciente ter alguma outra doença arterial obstrutiva. (MEIGH, K. et al.2018).

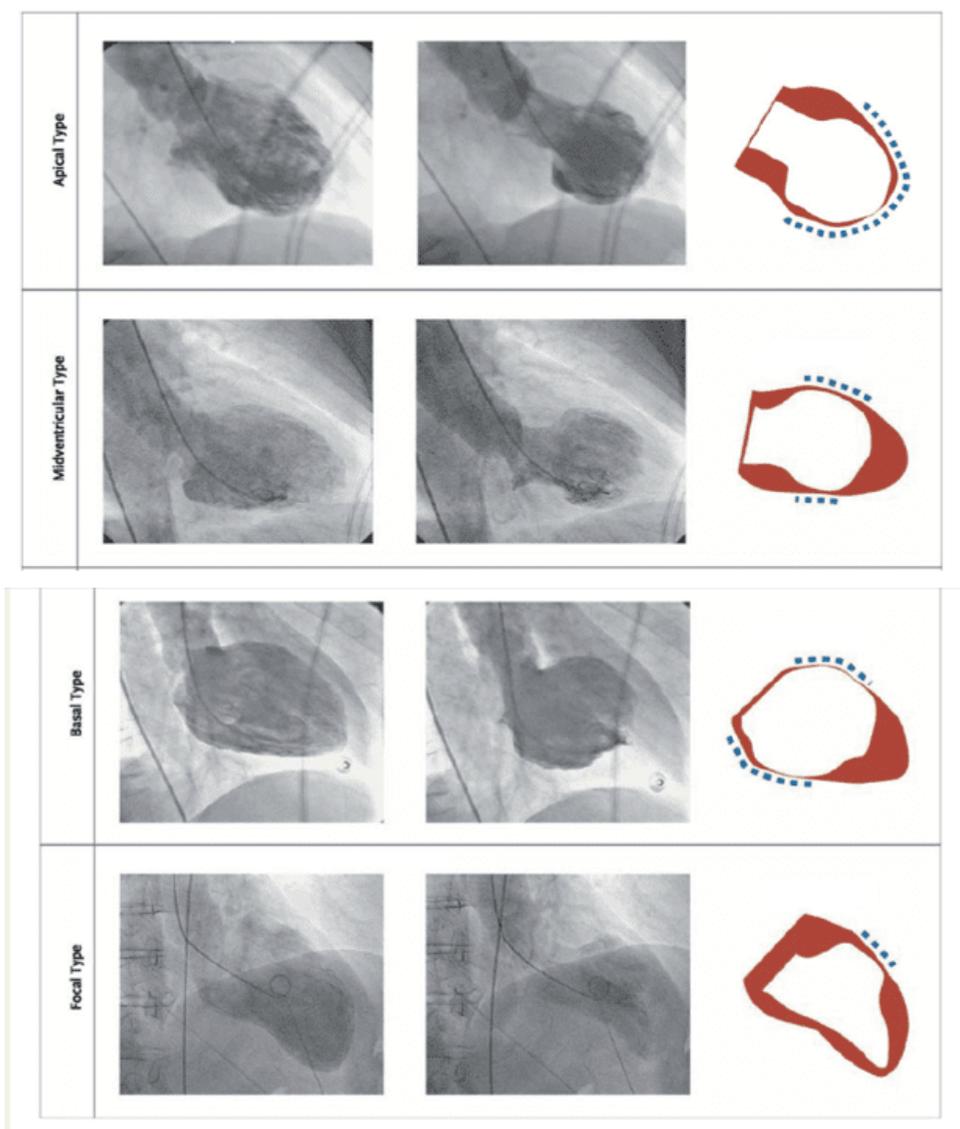


Figura 3 – Tipos e formas de apresentação da ST

Fonte: GHADRI et al. 2018

3.5 SINTOMAS

O diagnóstico é a parte mais importante do tratamento de qualquer doença, e a síndrome de Takotsubo tem um diagnóstico especialmente difícil, por sua semelhança a outras doenças cardíacas. Os principais sintomas da ST em sua manifestação aguda são dores no peito, dificuldade para respirar, dificuldades para se alimentar e dormir, perda de autoestima e pensamentos suicidas. Com sintomas semelhantes aos de outras doenças cardíacas e também ao de doenças psiquiátricas e psicológicas, e com indicadores epidemiológicos inferiores aos dessas outras doenças, a ST mostra-se como

uma opção causal pouco investigada da sintomática descrita (Y-HASSAN, 2018).

Além desses fatores de comorbidade, a síndrome é causada frequentemente por um episódio reconhecido de estresse psíquico ou uma doença aguda intensa, como morte de um ente querido ou alguma tragédia. Os mecanismos responsáveis pela manifestação psicossomática, porém, ainda são questionáveis, especialmente pelo aparecimento da disfunção ventricular esquerda e sua frequente reversibilidade, e pelo predomínio apical, bem como seus fatores predisponentes. (MARTINS, 2021)

3.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da síndrome de takotsubo depende de dois fatores: A suspeita clínica e o diagnóstico multimodal. A suspeita clínica depende do conhecimento que a equipe médica possui da doença e da presença de fatores que podem elevar a probabilidade da síndrome existir, como o sexo do paciente, a idade, a situação em que os sintomas surgiram e mesmo o estágio da vida em que o paciente se encontra. O diagnóstico multimodal depende da combinação de uma série de exames nos quais os marcadores da ST poderão ser observados, esses exames incluem eletrocardiograma, ecocardiograma, ventriculografia, angiografia coronária, angiotomografia coronária, ressonância magnética cardíaca e investigação de biomarcadores especialmente a presença da catecolaminas. (SANTOS et. al., 2022).

O paciente típico é uma mulher pós-menopausada que se apresenta ao serviço de emergência com quadro de dor torácica similar a um quadro de síndrome coronariana. Critérios diagnósticos para a síndrome foram propostos como os da *Mayo Clinic* e incluem:

A) Hipocinesia, acinesia ou discinesia transitória de segmentos mediais com ou sem envolvimento de segmentos apicais ou alterações de motilidade de parede cardíaca além dos que seriam explicados por oclusão de uma artéria coronariana epicárdica;

B) Ausência de doença coronariana ou de evidência angiográfica de ruptura de placa coronariana;

C) Novas alterações eletrocardiográficas, sejam elevação de segmento

ST ou inversão de ondas T ou aumento de troponinas;

D) Exclusão de feocromocitoma ou miocardite.

Os sintomas típicos da ST são muito semelhantes aos de um IAM. (MADHAVAN, M. et, al 2010).

Dores no peito, dispneia e/ou colapso, além disso o paciente também apresenta ECG (eletrocardiograma) e biomarcadores idênticos aos do IAM. Toda essa similaridade na sintomática faz com que equipes de pronto-socorro e mesmo os médicos sejam induzidos a crer que se trata apenas de um IAM. (DAWSON, 2018). Outro dificultante é a não exclusividade epidemiológica. A doença ocorre majoritariamente em mulheres em idade de pós-menopausa, mas pode ocorrer em homens e em mulheres mais jovens e mesmo em crianças e recém-nascidos (KATO, et al., 2017).

Ghadri et al. (2018) apontam ainda um detalhamento mais preciso para a caracterização da doença, apresentando inovações na análise da doença, segundo os pesquisadores:

Recentemente, surgiram propostas para mudanças nos critérios diagnósticos, tendo em vista que:

- 1) o feocromocitoma pode levar a distúrbio de contratilidade do miocárdio indistinguível ao secundário à ST, sendo descrito por alguns autores como causa secundária da síndrome;
- 2) a presença de DAC não exclui o diagnóstico de ST, sendo relatada concomitância em 10-29% dos casos – a distinção em geral é feita pela análise da territorialidade correspondente da artéria acometida pela DAC; e
- 3) em raros casos, pode haver lesão coronariana única com correspondência territorial ao miocárdio acometido, levando à ST focal; nestes casos a diferenciação entre SCA e ST se dará através de RNM cardíaca, que demonstra realce tardio de gadolínio na ST e edema do miocárdio na SCA. A SCA pode também coexistir com a ST, além de ser capaz de desencadear a ST (GHADRI et al., 2018).

O diagnóstico da doença de Takotsubo associa-se a diversos fatores que contribuem para um estresse extremo, como a morte de um familiar ou amigo, uma separação de alguém próximo, como um parceiro conjugal, o diagnóstico de uma doença em fase terminal, ou até mesmo uma perda de bens materiais, como, por exemplo um investimento mal sucedido. Esses fatores acabam provocando e desenvolvendo uma produção hormonal excessiva, que desenvolve contrações anormais em alguns vasos cardíacos, lesionando o coração. A doença de Takotsubo manifesta-se no corpo, acarretando dores na

região torácica e também alterações na passagem de sangue, que ocorre através das artérias coronárias, o que pode ser identificado através do eletrocardiograma da isquemia miocárdica. (LEMOS, et. al.,2008)

Dados de biópsia endomiocárdica têm achados com necrose de contração em banda e infiltrado discreto com acúmulo de glicogênio são compatíveis com o efeito de catecolaminas no coração. Outros achados, como vasoespasma em cinecoronarioangiografia e defeitos de perfusão miocárdica transitórios, suportam a ideia de vasoespasma induzido por catecolaminas como causa das manifestações da síndrome. Embora altas doses de catecolaminas possam ser originárias de fontes de circulação sistêmica, é também possível que eles se originem dos nervos simpáticos cardíacos e causem danos aos miócitos cardíacos diretamente. (PELLICCIA, et. al., 2017).

Em geral, a ST só é diagnosticada quando o cateterismo invasivo demonstra artéria coronária desobstruída. Por não compreender o quadro, o médico solicita uma ventriculografia e o exame apresenta o balonamento característico, em forma de armadilha de polvo, do ventrículo esquerdo. Porém, em geral a ventriculografia não é o primeiro dos exames solicitados e essa demora somada a possibilidade de que a ST pode ocorrer concomitantemente a um IAM, geram um grau elevado de dificuldade na identificação da doença. (DAWSON, 2018) Entretanto, segundo Lyon et. al. (2016), o número de relatos da ST cresceu muito nos últimos 25 anos e isso se dá devido ao aumento do conhecimento da condição, que segundo o autor leva as equipes médicas a conduzirem investigações adequadas que rapidamente sejam capazes de identificar a síndrome.

Segundo Brito et. al., 2020.

Ao se fazer a análise do eletrocardiograma do paciente, os achados eletrocardiográficos são variáveis, dependendo do tempo de progressão da cardiomiopatia. Mais comumente, encontra-se elevação do segmento ST (principalmente nas derivações precordiais), onda T negativa, ondas Q ou progressão anormal das ondas R; alterações também comuns ao IAM, e também prolongamento do intervalo QT corrigido (QTc) Inicialmente é observado supradesnivelamento de ST (inferior ao observado em IAM). Posteriormente, o quadro cursa com inversão da onda T, tendo o primeiro pico de negatificação em três dias após o início dos sintomas. Entre o segundo e o sexto dia, há resolução transitória da onda T negativa e fim do supradesnivelamento de ST. Após, surgem ondas T negativas

mais profundas, com maior prolongamento do intervalo QTc, podendo persistir por dois a quatro meses. (BRITO et al. 2020)

O detalhamento dessa análise é confirmado pelos estudos de diversos autores como Nóbrega e Brito (2012), Perez et al.(2013), Bossone et al. (2012), Amaral (2014), Abe et tal. (2003), Previtali et al. (2009), Crespo et tal. (2012) entre outros.

Um elemento muito importante no diagnóstico da ST é a observação laboratorial de uma alta concentração de catecolamina no coração. O fator predisponente mais característico do episódio agudo de ST, que é o estresse físico ou emocional grave, parece sugerir um papel patogênico de um aumento na concentração de catecolaminas, o qual, por meio de diferentes mecanismos, poderia levar à disfunção ventricular esquerda, as razões pelas quais esse estresse desencadeia a síndrome é motivo de especulação, mas sugere fortemente a existência de fatores predisponentes mecanismos típicos de cada paciente. (MORALES-HERNANDEZ, 2016)

Por fim, outro importante meio de diagnosticar a doença, sendo inclusive o meio pelo qual ela foi originalmente observada, é a observação da ventriculografia. Pois é através dela que se observa com mais clareza a condição do VE e a ação da doença no coração do paciente. Neste exame é possível encontrar e observar o VE com balonamento apical.

3.7 TRATAMENTO

A ST 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 ST 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 ST (GÓES, G. et al, 2018).

Uma vez que é frequentemente subdiagnosticada, um entendimento completo dessa síndrome é necessário para otimizar o manejo da doença (AMIN et al., 2020). Uma característica da ST é a resolução espontânea das alterações do VE em horas ou semanas. Conseqüentemente, o tratamento na fase aguda deve ser de suporte e focar no tratamento adequado das complicações (KURISU, et. al 2002).

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

Ghadri 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, divide-se 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 (Insuficiência cardíaca/ Edema Agudo Pulmonar), 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, 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 no que concerne aos 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, 2018; Y-HASSAN, 2018; ALI, 2020).

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 $> 500\text{ms}$. 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 (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda) menor ou igual a 30% e/ou importante disfunção do ápice do VE, devem ter essa terapêutica considerada (SANTORO, 2021).

Após a resolução do quadro clínico agudo, quando da alta hospitalar, a manutenção ou introdução de IECA/BRA (Os inibidores da enzima conversora de angiotensina/Bloqueadores do receptor de angiotensina 2) deve ser uma opção por 3 meses ou até recuperação da anormalidade contrátil segmentar do VE (ventrículo esquerdo), bem como o uso de terapêutica para DAC (doença arterial coronariana) 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 estrogênios devem ser avaliados (KATO, et. al., 2017).

3.8 OS DESAFIOS DO BIOMÉDICO NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE TAKOTSUBO

A Síndrome de Takotsubo é uma doença rara, pouco conhecida e de diagnóstico difícil e no processo de identificação da doença o profissional de biomedicina tem um papel central. Como visto, o diagnóstico da doença depende primeiramente da intenção do médico em investigar, ou mesmo em considerar a possibilidade de ser que seja mesmo a ST, e não outra intercorrência cardíaca que apresenta sintomática similar, mas depende sobretudo da capacidade de análise precisa dos exames por parte da equipe de biomedicina de forma a identificar os indicadores da ST. (AMIN HZ, et al., 2020)

Nesse processo, o biomédico enfrenta alguns grandes desafios que acabam por impedir, ou pelo menos atrapalhar, a sua atuação para diagnosticar a ST. O primeiro desafio é o procedimento de manejo dos pacientes desde o seu princípio por parte da equipe médica. Como os sintomas da ST são idênticos aos de um infarto agudo do miocárdio (IAM), e como o IAM é uma doença extremamente comum, quase sempre quando o paciente chega com os sintomas da ST num hospital ou pronto-socorro, ele é de imediato tratado como paciente de IAM (ROCHA et al. 2013). Isso faz com que a equipe médica gaste um bom tempo, investigando e tentando achar a origem do IAM, e só depois de muito se investigar e nenhuma obstrução arterial ser encontrada, é que o médico passa a considerar outras possibilidades. Ao longo de todo esse processo, é muito raro que haja uma suspeita imediata de ST. (ORTIZ, et. al. 2010)

Nessa situação torna-se impossível para o profissional de biomedicina intervir na diagnose e ser capaz de levantar a suspeita da doença, pois nenhum dos exames que poderiam levar a tal suspeita foi sequer solicitado. Mas por que isso acontece? São dois os motivos: o primeiro é a raridade da síndrome de coração partido, o que acaba fazendo com que seja raro também o conhecimento específico acerca da doença. E o segundo é a falta de protocolos específicos que ponham a investigação da ST como procedimento padrão em caso de suspeita de IAM.

O segundo grande desafio enfrentado pelos biomédicos deriva

justamente do problema anterior e é o fato de que nem médicos, nem os biomédicos conhecem a ST e por isso acabam sendo incapazes de identificá-la ainda que algum importante exame já seja indicativo de que é um quadro de ST. A doença é rara e muito recente. Existem poucos estudos sobre ela, e a maioria deles publicados apenas em congressos e periódicos científicos da área da cardiologia. Essa escassez de informação faz com que os biomédicos não sejam capazes de identificar, mesmo que “sem querer” a doença, e mais grave que isso, faz com que os médicos nunca nem sugiram investigá-la, uma vez que não o podem fazer por não a conhecer.

Uma importante evidência do desconhecimento desta doença é o fato de que não há no Brasil dados específicos sobre ela, e nem mesmo relatos científicos de casos tratados da patologia. Apesar da raridade, sem dúvida deve haver alguma incidência da doença no Brasil, uma vez que a sua patogênese está atrelada a fatores demograficamente abundantes no país. Outro importante fator é não haver nenhuma pesquisa específica sobre a doença no país, uma vez que a revisão bibliográfica realizada para este trabalho apresentou um quadro no qual todos os estudos feitos no Brasil sobre a doença, são na verdade estudos dos estudos feitos sobre ela no Japão, nos EUA e na Europa. Por fim, o mais grave sinal da ignorância a respeito da doença é a concentração dos estudos sobre ela no campo da cardiologia. Não havendo menções à doença na pesquisa acadêmica no campo da biomedicina.

O terceiro grande desafio diz respeito ao fato de que os procedimentos hospitalares padrão para um caso de emergência cardiológica dificultam a busca autônoma dos profissionais de biomedicina pela identificação da doença. Ainda que tivesse o conhecimento da doença, há na dinâmica hospitalar fatores que atrapalham a atuação do biomédico. Na maioria dos hospitais e prontos-socorros (e aqui faz-se referência à situação brasileira), não há um atendimento multidisciplinar e o paciente acaba sendo conhecido apenas pelo médico plantonista que o atendeu. O biomédico não chega a conhecer o paciente e assim não tem como perceber indicativos que possam levar à suspeita de ST, como o fato do paciente ser uma mulher, caucasiana, com idade pós-menopausa, sem histórico de problema cardíaco e que recentemente passou por um luto muito grande. Esses fatores que caracterizam a principal demografia da doença acabam sendo ocultados do

biomédico uma vez que ele não tem acesso aos pacientes.

Além disso, ainda que seja capaz de observar o paciente, pensar na possibilidade da ST e identificar a doença, o biomédico enfrentaria uma grande dificuldade, pela dinâmica interna do procedimento hospitalar de levar a sua sugestão de diagnóstico até o médico, para que esse possa redirecionar a sua investigação.

Por fim, o último grande desafio que o biomédico enfrenta para atuar no diagnóstico da ST é o tempo. Como já dito, a doença é transitória e quase sempre sua reversão se dá por mecanismos próprios. Dentro de sua raridade, a doença apresenta ainda um elevado número de prognósticos positivos, e seu desaparecimento na média pode ocorrer em até 48 horas. Ora, considerando as questões supracitadas, é muito possível que quando haja por parte da equipe médica, ou biomédica, a intenção de investigar a ST como possibilidade para os sintomas do paciente, a doença já tenha desaparecido. Essa situação não é universal, mas sem dúvida é um fator que dificulta muito o diagnóstico da ST e mesmo o seu registro. Não seria difícil imaginar que muitos pacientes chegam ao hospital com sintomas de ST, são tratados como tendo IAM, e no final o médico mesmo não achando nada no cateterismo, dá o paciente por curado e as dores que ele ainda sente como consequência do IAM e da intervenção cirúrgica. A ST passa e sua existência acaba nunca sendo registrada.

A CENTRALIDADE DO BIOMÉDICO NA IDENTIFICAÇÃO DA SÍNDROME DO CORAÇÃO PARTIDO

Como apresentado na revisão bibliográfica, são os exames que fazem com que o diagnóstico da ST possa ser dado. Muitas vezes a análise desses exames pode ser o bastante para chegar a uma conclusão sobre o quadro do paciente e dois são os fatores que podem auxiliar qualquer biomédico a identificar em seu quadro de análise que se encontra diante de um quadro de ST. O primeiro fator é a presença abundante de catecolamina no paciente e o segundo é um fator de exclusão da doença que é a presença de feocromocitoma no paciente.

No primeiro caso, o profissional de biomedicina pode identificar a alta

concentração de catecolamina e se dedicar a estudar mais a fundo o quadro. Como visto, o profissional biomédico pode suspeitar da forte presença de catecolaminas atuando no coração ao achar na biópsia endomiocárdica uma necrose de contração em banda e uma infiltração discreta com acúmulo de glicogênio. Além disso, outros achados podem indicar esse crescimento de catecolaminas como vasoespasmos em cinecoronarioangiografia ou ainda defeitos de perfusão miocárdica transitória. Sem dúvida, a concentração de catecolamina pode ter outras origens, mas é amplamente aceito que sua presença em grande quantidade, causada por uma descarga emocional intensa, está no centro da patogênese da ST.

Uma das causas mais comuns para o aparecimento de uma alta concentração de catecolaminas, é a presença no paciente a Feocromocitoma. Os feocromocitomas são tumores secretores que se originam das células cromafins e podem se desenvolver na medula suprarrenal. Esses tumores secretam grande quantidade de catecolaminas, o que leva a um conjunto de efeitos metabólicos, sendo a hipertensão arterial refratária, a manifestação mais frequente. A hipertensão por sua vez pode desencadear o IAM e por haver uma grande quantidade de catecolamina o IAM pode ser confundido com a ST, caso o biomédico esteja atento ao fato de que a presença da enzima pode ser sinal da ST. Para evitar essa confusão, o procedimento padrão de identificação clínica da ST desenvolvido pela Mayo Clinic, estabelece que é preciso averiguar e excluir a presença de feocromocitomas para que seja confirmada a ST.

O Biomédico é importante no diagnóstico dessa Síndrome através da agilidade que pode ser exercida, quando requerido um exame correto e direcionado a doença. Através dos fatores predisponentes, um paciente pode ser diagnosticado como um paciente cardíaco com IAM e ter seu tratamento direcionado ao Infarto Agudo do Miocárdio e rapidamente evoluir para uma melhora, já que a Síndrome é considerada recorrente. Ou também, por outro lado, pode-se receber um paciente com fatores predisponentes diferentes e este evoluir rapidamente para um choque cardiogênico e/ou edema pulmonar como o relato de caso citado neste trabalho, acontecido em Fortaleza.

Tudo pode ser agilizado e ter um caminho diferente, quando há informação e atuação rápida do biomédico, que através dos biomarcadores, da

dosagem de catecolaminas dentre outros parâmetros, pode ser capaz de diagnosticar a doença rapidamente e conseguir direcionar um tratamento correto neste paciente que pode ter uma predisposição individual mais negativa em contato com a doença.

O profissional biomédico pode auxiliar no diagnóstico desta Síndrome na corrida contra o tempo, como em muitos pacientes cardíacos, podendo se levantar a hipótese de que a Síndrome de Takotsubo pode estar sendo subdiagnosticada no Brasil e sendo o motivo de levar muitas vidas a óbito.

Por isso, o biomédico desempenha um papel decisivo no diagnóstico da ST e a presença do biomédico no corpo interdisciplinar de análise cardiológica é fundamental para que essa doença, entre outras, possa ser identificada e tratada.

4. CONCLUSÃO

Diante de uma detalhada revisão de literatura, foi possível compreender que a Síndrome de Takotsubo é uma doença ainda com muito para se estudar. Existe pouca literatura científica sobre a doença, e a concentração dessa literatura abre campo fértil de investigação para outras áreas. É uma síndrome de descoberta recente e que só vem ganhando mais atenção e estudos nos últimos 12 anos e se mostra como uma triste condição que talvez seja mais comum do que se tem notícia até aqui.

Pelos sintomas se assemelharem ao do infarto agudo do miocárdio (IAM), os pacientes julgam que estão indicando uma síndrome coronária aguda e seu diagnóstico pode ser observado através do aumento dos níveis de marcadores cardíacos, como troponinas, creatinofosfoquinase (CKMB) e creatino cinase (CPK) ao hemograma.

Diante desse cenário, os biomédicos, de fato, possuem um papel muito importante, pois são eles os profissionais centrais do processo de diagnóstico da ST e possuem também um importante dever na luta por mais integração interdisciplinar nos hospital, por uma medicina mais humanizada e responsável, por uma visão mais holística da saúde humana e por mais divulgação da ST, fora dos meios mais isolados da investigação acadêmica cardiológica.

Através do estudo e conhecimento mais detalhado da ST, se faz necessário estimular uma conscientização nas instituições de ensino superior para que este tema seja melhor abordado entre os estudantes de Biomedicina, identificar os marcadores laboratoriais que ajudam a diagnosticar a doença e também observar como entre o paciente e o médico o fator determinante para um diagnóstico preciso é a atuação do biomédico.

Já se sabia que o aumento das catecolaminas era um dos principais fatores predisponentes para a presença da Síndrome e o fator de exclusão é a presença de feocromocitoma ou miocardite. As inovações mostram que a ST pode surgir em pacientes sem doença cardíaca prévia, por uso de medicamentos, atividade física intensa e estresse em excesso em indivíduos com uma predisposição individual, isso abre portas para estudos específicos

sobre como a ST se apresenta em cada um.

Analisar e refletir sobre isso permite, portanto, compreender o papel do biomédico, e perceber que é um papel mais sério do que a simples definição, ou sugestão, de um diagnóstico, mas é um papel que exige atenção, ativismo e coragem para superar enormes desafios e assumir a responsabilidade de identificar a verdadeira fonte da dor no coração de tantas sofridas mulheres e homens que mundo à fora passam por grandes emoções e são levados a quase explosão do próprio coração em decorrência desse desespero da alma.

REFERÊNCIAS

- ABE, Y. et al. **Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning.** Journal of the American College of Cardiology. 2003; v. 41, n. 5, p. 737-42.
- ALI, M. et al. **Advancements in the diagnostic workup, prognostic evaluation and treatment of takotsubo syndrome.** Heart Failure Reviews, 2020; v.25, p.757-771
- AMARAL, W. et al. **Disfunção ventricular apical transitória (Síndrome de Takotsubo): uma revisão da literatura.** Arquivos Catarinenses de Medicina, 2014; v. 43, n. 4, p. 70-76
- AMIN HZ, et al. **Takotsubo cardiomyopathy: a brief review.** Journal of Medicine and Life, 2020; v. 13, n. 4, p. 3-7
- ANDRADE, A. A.; STAINBACK, R. F. **Takotsubo cardiomyopathy.** Heart Institute Journal. 2014; v. 41, n. 3, p. 301-6
- ANSARI, U. et al. (2018). **Clinical outcomes associated with catecholamine use in patients diagnosed with Takotsubo cardiomyopathy.** BMC cardiovascular disorders, 18(1), 54.
- AKASHI, Y. J., Nef, H. M., & LYON, A. R. (2015). **Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome.** Nature Reviews Cardiology, 12(7), 387.
- BARBOSA, R. et. al (2019). **Variant type of stress cardiomyopathy: inverted Takotsubo Syndrome.** International Journal of Cardiovascular Sciences, 32(2), 197-200.
- BARROS, J. et al. **Abordagem perioperatória de doente com syndrome de takotsubo.** Rev Bras Anesthesiol. 67(3):321—325. 2017.
- BOSSONE, E. et al. **Takotsubo cardiomyopathy overview.** Heart Failure Clinical, 2012; v. 9, p. 249-66.
- BRITO, J.S. et al. **Cardiomiopatia de Takotsubo da patogênese ao diagnóstico: estado da arte/ Takotsubo cardiomyopathy from pathogenesis to diagnosis: state-of-art.** Revista de Medicina de São Paulo, 2020; v. 99, n. 5, p. 491-502
- CHAZAL MD, et al. **Stress Cardiomyopathy diagnosis and treatment.** Journal of The American College of Cardiology, 2018; v. 72, n. 16, p. 1955-1977
- 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; v. 42, n. 14, p: 1289-1367.

CRESPO, R. et al. **O papel do eletrocardiograma no diagnóstico da miocardiopatia Takotsubo.** *Salutis Scientia*. 2012; v.4, p. 6-14.

DAWSON, D. K. **Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy.** *Heart*, 2018; v. 104, n. 2, p. 96-102

DESHMUKH, A. et al. **Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States.** *Am Heart J*; 164: 66–71 e1; 2012.

DIAS, A. et al. **Antiplatelet therapy in Takotsubo cardiomyopathy: does it improve cardiovascular outcomes during index event?** *Heart Vessels*. 31(8):1285–90. 2015.

BERRY D. **Dr. Hikaru Sato and Takotsubo cardiomyopathy or broken heart syndrome.** *Eur Heart J*. 2013 Jun; 34 (23) :1695. doi: 10.1093/eurheartj/eh162. PMID: 23771889.

NOTE, K.K.; SATO, H. et al. **Myocardial stunning due to multivessel coronary spasm: a review of 5 cases.** *Journal of Cardiology*. 1991; v. 21, p. 203-14

EITEL, I. et al. **Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy.** *JAMA*; 306:277–286; 2011.

FARIA, S., CORDEIRO, C., & CAVADAS, L. F. (2018). **Síndrome de Takotsubo em medicina geral e familiar: a propósito de um caso clínico.** *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 34(6), 408-412.

FERNANDES, F., & MONTERA, M. W. (2020). **Síndrome de Takotsubo: Uma Doença Recorrente? Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 114(3), 484-485.
FARIA, G. et al. Síndrome de Takotsubo. *Rev Med Minas Gerais*, 20(4 Supl 2): S105-S108, 2010.

FOX, K. et al. **Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE).** *BMJ*. 333:1091;2006.

FRANGIEH, A. et al. **ECG criteria to differentiate between Takotsubo (Stress) cardiomyopathy and myocardial infarction.** *J Am Heart Assoc.*;5:e003418; 2016.

FREITAS, H. et al. **Assistência circulatória em choque cardiogênico pós-infarto agudo do miocárdio / Circulatory support in cardiogenic shock after acute myocardial infarction.** *Arq. bras. cardiol*; 98(6): e96-e98, jun. 2012.

GIANNI, M. et al. **Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review.** *European Heart Journal*. 27:1523-9;

2006.

GÓES, G. et al. **Takotsubo cardiomyopathy: important differential diagnosis of chest pain in the emergency room / Miocardiopatia de Takotsubo: importante diagnóstico diferencial de dor torácica na emergência.** Rev Med (São Paulo). 97(5):504-8, set.-out, 2018.

GHADRI, J-R. et al. **International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome: clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology.** Eur Heart J. 39(2):2032-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehy076, 2018 – parte I.

GHADRI, J-R. et al. **International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome: diagnostic workup, outcome, and management.** Eur Heart J. 2018;39:2047-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077, 2018 – parte II.

GHADRI, J-R. et al. **A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate Takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry.** Eur J Heart Fail 2017;19:1036–42; 2017.

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; v. 39, n. 2, p. 119-17.

HOEKSTRA, B. et al. **Doença de Takotsubo (Síndrome do Coração Partido): uma Doença Subdiagnosticada?** Rev Bras Cardiol. 27(5):327-332, 2014.

KATO, K. et al. **Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment heart,** 2017; v. 103, n. 18, p.1461-1469

KAWAI, S. et al. **Takotsubo Cardiomyopathy Group. Guidelines for Diagnosis of Takotsubo (Ampulla) Cardiomyopathy.** Circ J. 2007; 71:990-2, 2007.

KURISU, S. et al. **“Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction,”** American Heart Journal, vol. 143, no. 3, pp. 448–455, 2002.

LEMOS, A. E. T. et al. **Síndrome do coração partido (síndrome de Takotsubo).** Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2008, São Paulo; v. 90, n. 1, p. e1-e3

LIMA, A. E. F.; PAZ, F.A. do N. **A Síndrome de Takotsubo (Síndrome do coração partido): Aspectos hormonais.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento , 2021 , v. 10, n. 2

LÜSCHER, T. F. & TEMPLIN, C. **“Is takotsubo syndrome a microvascular**

acute coronary syndrome? Towards of a new definition.” European heart journal. 37 37; 2816-2820; 2016.

LYON, A.R. 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; v.18, n.1, p. 8-27

MARTINS, **A Síndrome do coração partido**, 2022, v. 01, n. 34, p. 1-13

MARTINS, **Cardiomiopatia de Takotsubo e a sua relação com as Doenças Psiquiátricas.** Universidade do Porto, 2021. p. 1-43

MACIEL, B. et al. **Pseudoinfarto agudo do miocárdio devido à síndrome da disfunção ventricular apical transitória (síndrome de Takotsubo).** Rev Bras Ter Intensiva. 25(1):63-67, 2013.

MACEDO, L. et al. **Takotsubo Invertido: uma nova forma de apresentação de cardiopatia adrenérgica.** Série de casos. Rev SOCERJ. 21(2):114-117, 2008.

MADHAVAN, M. & PRASAD, A. **Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis.** Herz. 35:240—4. 2010.

MEIGH, K. et al. **Takotsubo Cardiomyopathy in the Emergency Department: A FOCUS Heart Breaker.** Clinical practice and cases in emergency medicine vol. 2,2 158-162. 5; apr-2018.

MIMOSO, J. (2019). **Prognosis of Takotsubo syndrome in Portugal.** Portuguese journal of cardiology: an official journal of the Portuguese Society of Cardiology, 38(5), 359-360.

MORALES-HERNANDEZ AE, et. al. **Síndrome de Takotsubo.** Med Int Mex. 2016;32 (4):475-491.

NAPP, L.C.; BAUERSACHS, J. **Takotsubo syndrome: between evidence, myths, and misunderstandings.** Herz, 2020; v. 45, n. 3, p. 252-266

NETO, **Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP**, 2016

NGUYEN, T. et al. **N-terminal pro-brain natriuretic protein levels in Takotsubo cardiomyopathy.** Am J Cardio. 108:1316–1321; 2011.

NÓBREGA, S; BRITO, D. **Miocardopatia Takotsubo: estado da arte.** Revista Portuguesa de Cardiologia. 2012; v. 31, n. 9, p.589-96.

OLIVEIRA, A. et.al. (2018). **Síndrome de Takotsubo e o uso do InterTAK Diagnostic Score no diagnóstico diferencial com a síndrome coronariana**

aguda: Relato de um caso. Clinical & Biomedical Research, 38(4).

OLIVERI, Federico et al. **Role of Depression and Anxiety Disorders in Takotsubo Syndrome: The Psychiatric Side of Broken Heart.** California Institute of Behavioral Neurosciences. 2020, v. 12, n. 9, p. 10-400,

ORTIZ, M. et al. **Protocolo de dor torácica.** Universidade Federal do Paraná, UTI Cardiológica, Hospital das Clínicas. 2010.

PESTANA, G. et.al. (2019). **Myocardial dysfunction in Takotsubo syndrome: More than meets the eye?.** Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition), 38(4), 261-266.

PELLICCIA, F. et al. **Pathophysiology of Takotsubo Syndrome.** Circulation, 135(24), 2426–2441. doi:10.1161/circulationaha.116.027121, 2017

PEREZ, F.M. **Síndrome de Takotsubo. Discinesia transitória del ventrículo izquierdo.** Semergen. 2014; v. 40, n. 2, p. 73-9.

PREVITALI, M. et al. **Left ventricular apical ballooning syndrome: prevalence, clinical characteristics and pathogenetic mechanisms in a European population.** International Journal of Cardiology. 2009; v. 134, n. 1, p. 91-6

REIS, J; ROSAS, G. **Cardiomiopatia de Takotsubo: um diagnóstico diferencial da síndrome coronariana aguda: revisão da literatura.** Revista Médica de Minas Gerais, 2020; v. 20, n. 4, p. 1-10

ROCHA, J. et. al. (2013) **Takotsubo cardiomyopathy: a rare, but serious, complication of epileptic seizures.** Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 71, n. 3, p. 195-197.

SANTOS C. R. R. E.; et al. **Síndrome de Takotsubo: fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2022; v. 15, n. 2, p. e 9371

SANTORO F, et al. **Current Knowledge and Future Challenges in Takotsubo Syndrome: Part 2 - Treatment and Prognosis.** Journal of Clinical Medicine, 2021; v. 10, n. 3, p. 468

SILVA, V. et al. **Broken Heart Syndrome (Síndrome de Takotsubo, Cardiomiopatia do estresse): Relato de caso.** Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 53(3):125-9, 2008.

SILVA, T. et al. **O coração partido de uma jovem senhora.** Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago. 10 de agosto de 2017.

STAWIARSKI, K. & RAMAKRISHNA, H. **Redefining Takotsubo Syndrome and Its Implications.** Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. doi:10.1053/j.jvca.2019.08.010, 2019.

TEMPLIN, C. et al. **Transient stress-induced cardiomyopathy with an “inverted Takotsubo” contractile pattern.** Mayo Clin Proc.; 81 (11): 1499-502; 2006.

WAJNBERG, E. **Síndrome de Takotsubo após hemorragia subaracnóidea.** Radiol Bras.;45(2):132–134, Mar/Abr-2012.

Y-HASSAN, S. **Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome.** Clinical Autonomic Research, 2018; v. 28, n. 1, p. 53-65

SINGH, K. et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of Takotsubo cardiomyopathy. Int J Cardiol 2018.

ZVONAREV, V. **Takotsubo Cardiomyopathy: Medical and Psychiatric Aspects. Role of Psychotropic Medications in the Treatment of Adults with “Broken Heart” Syndrome** Cureus 11(7): e5177. DOI 10.7759/cureus.5177. July 19, 2019.