



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

MICHELLE TERTULIANO BRUNO AHMED

**SÍNDROME DE TAKOTSUBO ISOLADA DO VENTRÍCULO DIREITO: Uma Revisão
Bibliográfica**

RIO DE JANEIRO

2024

Michelle Tertuliano Bruno Ahmed

SÍNDROME DE TAKOTSUBO ISOLADA DO VENTRÍCULO DIREITO: Uma Revisão
Bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso de Clínica Médica, apresentado ao programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica.

Orientador: Victor da Silva Margallo

Rio de Janeiro
2024

FOLHA DE APROVAÇÃO

Michelle Tertulino Bruno Ahmed

SÍNDROME DE TAKOTSUBO ISOLADA DO VENTRÍCULO DIREITO: Uma Revisão Bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso de
Clínica Médica, apresentado ao
programa de Residência Médica em
Clínica Médica do Hospital
Universitário Clementino Fraga Filho
da Universidade Federal do Rio de
Janeiro, como requisito parcial para
obtenção do título de Especialista em
Clínica Médica.

Aprovada em:

(Dr. Victor da Silva Margallo, Mestrado UFRJ)

(Dra. Gloria Maria Benamor Teixeira, Mestrado UFRJ)

(Dr. Leonam Martins da Costa, Mestrado UFRJ)

(Dr. Rodrigo Bernardo Serafim, Doutorado UFRJ)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, familiares, noivo e amigos pelo apoio incondicional ao longo da minha formação.

Aos meus mestres pelos ensinamentos à beira leito e fora dele e pelas experiências compartilhadas.

Ao Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e seus funcionários pela dedicação em ofertar um serviço público de saúde de qualidade.

Aos meus colegas residentes, pelo companheirismo e parceria ao longo desses anos e pelos laços criados.

Aos pacientes por compartilharem suas histórias, dores e incertezas e por confiarem em mim e me permitirem fazer parte de sua trajetória.

Ao meu orientador, que é fonte de inspiração, pelo apoio não só na confecção deste trabalho mas ao longo de toda a residência.

RESUMO

AHMED, MICHELLE TERTULIANO BRUNO. **Síndrome de Takotsubo isolada do ventrículo direito: Uma Revisão Bibliográfica.** Trabalho de Conclusão de Curso (programa de Residência Médica em Clínica Médica) - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A síndrome de Takotsubo é uma condição caracterizada por disfunção sistólica ventricular transitória aguda, que na sua forma de apresentação típica acomete o ventrículo esquerdo, sendo muitas vezes indistinguível do infarto agudo do miocárdio. No entanto, nos últimos anos diversos relatos de caso do envolvimento isolado do ventrículo direito vêm sendo relatados. Embora anteriormente considerada uma condição benigna e autolimitada, esses pacientes apresentam elevada morbi-mortalidade com altas taxas de eventos cardiovasculares adversos importantes subsequentes que se aproximam daqueles de pacientes com síndrome coronariana aguda. Sua fisiopatologia permanece desconhecida e, embora a lesão miocárdica induzida por catecolaminas seja a teoria mais aceita no momento, diferentes vias e mecanismos seguem sendo estudados. Dessa forma, devido à má compreensão de sua fisiopatologia somado a poucos casos descritos de acometimento isolado de ventrículo direito, a presente literatura carece de protocolos e terapias bem estabelecidas no manejo do evento agudo e redução de recorrência a longo prazo. O presente estudo tem como objetivo discorrer sobre a síndrome de takotsubo isolada do ventrículo direito, suas diversas formas de apresentação clínica e abordagem diagnóstica, a fim de que essa patologia esteja presente entre os diagnósticos diferenciais de síndrome coronariana aguda.

Palavras-chave: Síndrome de Takotsubo; Ventrículo direito; Disfunção sistólica.

ABSTRACT

Takotsubo syndrome is a condition characterized by acute transient ventricular systolic dysfunction, which in its typical presentation affects the left ventricle and is often indistinguishable from acute myocardial infarction. However, in recent years, several case reports of isolated right ventricular involvement have been reported. Although previously considered a benign and self-limiting condition, these patients have high morbidity and mortality with high rates of subsequent major adverse cardiovascular events that approach those of patients with acute coronary syndrome. Its pathophysiology remains unknown and, although catecholamine-induced myocardial injury is the most widely accepted theory at the moment, different pathways and mechanisms continue to be studied. Thus, due to the poor understanding of its pathophysiology coupled with the few described cases of isolated right ventricular involvement, the present literature lacks well-established protocols and therapies for the management of the acute event and reduction of long-term recurrence. The present study aims to discuss isolated right ventricular takotsubo syndrome, its various forms of clinical presentation and diagnostic approach, so that this pathology is present among the differential diagnoses of acute coronary syndrome.

Keywords: Takotsubo syndrome; Right ventricle; Systolic dysfunction.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variantes anatômicas da síndrome de Takotsubo - Associação de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Européia de Cardiologia	14
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AngioTC	Angiotomografia
ECOTT	Ecocardiograma transtorácico
ECG	Eletrocardiograma
FE	Fração de ejeção
MLV	Mid-left ventricular (ventrículo esquerdo médio)
RM	Ressonância magnética
SCA	Síndrome coronariana aguda
ST	Síndrome de Takotsubo
TEP	Tromboembolismo pulmonar
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVO	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	13
4. DISCUSSÃO	14
5. CONCLUSÃO	17
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo (ST), também conhecida como cardiomiopatia induzida por estresse ou síndrome do coração partido, é caracterizada por uma disfunção cardíaca sistólica aguda e transitória, principalmente, do ventrículo esquerdo (VE), muitas vezes simulando uma síndrome coronariana aguda (SCA) - 1 a 2% dos pacientes - mas na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva. Na maioria dos casos, a anormalidade regional do movimento da parede estende-se além do território perfundido por uma única artéria coronária epicárdica (CARRERAS-MORA et al, 2020).

Foi descrita pela primeira vez em 1990 no Japão e desde então tem sido cada vez mais reconhecida em todo o mundo. O termo "Takotsubo" é originado de uma armadilha de polvo japonesa que apresenta um formato semelhante à aparência de balonamento apical sistólico do VE na forma mais comum e típica dessa patologia, em que os segmentos apical e médio do VE são hipocinéticos ou acinéticos com hipercinesia dos segmentos basais. Apesar dessa ser a apresentação mais típica, outras variantes também foram descritas (TEMPLIN, 2015).

Sua incidência é desconhecida, no entanto, a ST vem sendo crescentemente reconhecida e reportada, provavelmente pelo maior conhecimento dessa patologia e suas características típicas. Singh et al descreveram que a ST corresponde a 2-3% de todos os casos e 5-6% dos casos de mulheres que apresentam SCA. Costuma afetar mulheres na pós menopausa (cerca de 90% dos casos relatados em grandes coortes) e, apesar da sua patogênese não ser bem compreendida, acredita-se que seja desencadeada por estresse físico ou emocional, levando ao excesso de catecolaminas.

Clinicamente, pode manifestar-se de diversas formas, sendo a apresentação mais comum como dor torácica aguda associada ou não a dispneia e alterações eletrocardiográficas após um evento de estresse agudo. Essa forma de apresentação pode simular uma SCA e, em muitos casos, é inicialmente manejada como tal (SINGH et al, 2022).

Devido à sobreposição da ST com SCA, o diagnóstico muitas vezes é feito seguindo-se a rota de manejo de uma SCA com eletrocardiograma (ECG), marcadores de necrose miocárdica, cineangiocoronariografia e, na ausência de

doença coronariana obstrutiva, ecocardiograma e ressonância nuclear magnética cardíaca.

Por tratar-se de distúrbio transitório, o tratamento geralmente é de suporte, podendo variar de acordo com o grau de gravidade. Alguns pacientes podem necessitar de cuidados de terapia intensiva caso apresentem-se com insuficiência cardíaca aguda ou choque cardiogênico.

2. OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo descrever a síndrome de Takotsubo na sua forma típica e atípica, abordando os aspectos epidemiológicos, clínicos e métodos diagnósticos, difundindo informações acerca dessa patologia e visando, assim, facilitar seu reconhecimento e manejo.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica sobre síndrome de Takotsubo isolada do ventrículo direito. Foram selecionados 6 artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed no período de 2015 a 2024.

A pesquisa foi conduzida utilizando como descritores “síndrome de Takotsubo”, “cardiomiopatia de estresse”, “síndrome do coração partido” e “ventrículo direito”. Para refinar os resultados, aplicou-se a combinação de palavras-chave utilizando os operadores AND e OR. Não foram estabelecidos critérios de limitação por tipo de estudo, permitindo a inclusão de ensaios clínicos, revisões sistemáticas, estudos observacionais e relatos de caso.

A síntese dos resultados foi realizada de maneira narrativa, destacando os principais achados de cada estudo, bem como comparando e contrastando suas conclusões, de modo a identificar convergências e divergências significativas.

4. DISCUSSÃO

A ST é uma cardiomiopatia aguda e reversível que é geralmente desencadeada por eventos de estresse físicos ou psicológicos. A grande maioria dos casos afetam o VE com poucos casos descritos de acometimento isolado do ventrículo direito (VD).

A fisiopatologia exata da ST permanece incompreendida, mas alguns dos mecanismos propostos incluem excesso de catecolaminas, disfunção microvascular e espasmo coronariano. Uma hipótese proposta é que estressores na forma de gatilhos físicos e emocionais resultem na ativação simpática extrema, liberando epinefrina e norepinefrina das glândulas adrenais. O aumento nas catecolaminas pode resultar em espasmo coronário multivascular, disfunção microvascular ou toxicidade direta dos miócitos, bem como arritmias, como fibrilação atrial. Isso pode afetar tanto o VE quanto o VD (SOH et al, 2023).

Variante	Prevalência estimada
Apical com ou sem aneurisma	~10-15%
MLV	~10-15%
Invertido ou basal	~10-15%
Biventricular	Clinico <0.5%; CMR 33%
Ventrículo direito	Desconhecido
Ponta apical pontiaguda	Desconhecido
Possíveis variantes atípicas	Desconhecido
Global	Desconhecido
Focal	Desconhecido

Os critérios revisados da Mayo Clinic para diagnóstico de ST incluem: (a) Discinesia transitória do miocárdio ventricular; (b) Anormalidades regionais de movimento da parede além de uma única distribuição vascular epicárdica; (c) Ausência de doença arterial coronariana obstrutiva; (d) Anormalidades eletrocardiográficas novas ou elevação modesta da troponina; (e) Ausência de feocromocitoma e miocardite (MEDINA et al, 2018).

Apesar da ST ser mais comumente descrita com o envolvimento do VE, houve relatos de casos descrevendo o envolvimento isolado do VD ou envolvimento biventricular. A Declaração de Posição da Força-Tarefa sobre a Síndrome de Takotsubo da Associação de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia em 2018 incluiu o envolvimento do VD como um dos critérios diagnósticos e uma variante da ST (LYON et al, 2015).

Tabela 1 - Variantes anatômicas da síndrome de Takotsubo

O defeito sistólico apical e médio-regional é a forma mais frequente de anormalidade do movimento da parede regional do VE. É classificado como a variante anatômica típica da ST, mas outras formas atípicas foram descritas. No entanto, o envolvimento isolado do VD é excepcional, e poucos casos foram relatados (MORA et al, 2020).

Algumas características específicas em comum de casos previamente relatados de ST isolada de VD são: 1) Presença de ondas T negativas não profundas nas derivações V1 a V4 nos ECGs evolutivos, em oposição às ondas T negativas profundas e predominantemente anterolaterais geralmente observadas na forma típica; 2) Dilatação do VD, que não é comumente observada nas formas do VE, com comprometimento sistólico característico que lembra o sinal de McConnell reverso (discinesia apical e hipercinesia basal); 3) Apresentação clínica grave frequente, com recuperação clínica razoavelmente rápida de acordo com a rápida melhora da disfunção sistólica do VD vista nos exames de imagem (CARRERAS-MORA et al, 2020).

Soh et al descreveram um caso de uma paciente do sexo feminino, de 89 anos, portadora de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, história de acidente vascular encefálico isquêmico, sem história pessoal ou familiar de doença cardíaca que, após um estresse emocional, apresentou-se à emergência com dor em gradil costal esquerdo e hipotensão. O ECG de admissão evidenciou inversão de onda T de V1-V4 bem como um novo bloqueio incompleto de ramo direito, a troponina foi positiva e o ecocardiograma transtorácico (ECOTT) realizado no segundo dia após admissão mostrou dilatação acentuada do VD com hipocinesia apical associada a insuficiência tricúspide moderada a grave e hipertensão pulmonar pré-capilar. Nesse contexto, foi realizada uma angiotomografia de tórax (angioTC) que não demonstrou tromboembolismo pulmonar. Também foi realizada uma ressonância magnética (RM) cardíaca que mostrou VE com tamanho e função normais, mas VD com discinesia apical e normocinesia basal com fração de ejeção (FE) moderadamente reduzida, de 50%. O diagnóstico final foi de ST de VD. A paciente foi manejada de maneira conservadora com expansão volêmica, evoluindo com melhora clínica e recebendo alta hospitalar após uma semana. O ECOTT realizado três semanas após a alta evidenciou completa recuperação da função sistólica do VD, melhora da insuficiência tricúspide para grau leve e normalização da hipertensão pulmonar.

Mora et al também descreveram um caso de uma paciente do sexo feminino, de 82 anos portadora de depressão e que quadro dias antes havia sofrido uma fratura de cóccix evoluindo com dor intensa nos dias subsequentes. Chegou à emergência com uma sensação de mal-estar inespecífico, hipotensão, hipoxemia e hiperlactatemia. O ECG admissional não demonstrou alterações, mas o ECOTT evidenciou função sistólica normal do VE, mas disfunção sistólica severa do VD associada a dilatação, discinesia apical e hipercontratilidade basal - sinal de McConnel reverso. Nesse contexto, pensando nos possíveis diagnósticos diferenciais de tromboembolismo pulmonar (TEP) e SCA, foi realizada angioTC de tórax que veio negativa para TEP e dosagem de troponina, a qual veio positiva, sendo a paciente então encaminhada para realização de cineangiocoronariografia que mostrou artérias coronárias normais (sem obstrução) com a ventriculografia de VD confirmando discinesia apical. A paciente foi admitida na unidade coronariana com suplementação de oxigênio e administração de milrinona, evoluindo com melhora hemodinâmica. O ECG após 2 dias evidenciou ondas T negativas em V1-V4 com um discreto prolongamento do intervalo QT. A RM cardíaca mostrou um VD dilatado com discinesia apical e disfunção sistólica moderada. Pensando no diagnóstico provável de ST de VD, devido a melhora da paciente com o tratamento de suporte, foram realizados ECOTT e RM cardíaca de controle no sétimo e décimo dia após admissão com normalização da função sistólica e dos volumes do VD sendo, então, confirmado o diagnóstico.

Apesar da ST ser um diagnóstico cada vez mais pensado nos dias de hoje e da sua fisiopatologia estar sendo cada vez mais estudada, trata-se de uma síndrome rara. Dessa forma, não há tratamento específico dessa condição, devendo ser implementado tratamento de suporte a depender da apresentação clínica e gravidade de cada paciente.

A ST em sua forma típica ou atípica deve ser considerada, principalmente em mulheres de meia idade com história recente de estresse físico ou emocional e que se apresentam com clínica similar à SCA ou com sinais de instabilidade hemodinâmica na chegada ao ambiente hospitalar. O rápido reconhecimento e diagnóstico é de suma importância para o manejo adequado e consequente redução da morbimortalidade.

5. CONCLUSÃO

A ST isolada do VD possui várias características específicas que a diferenciam da ST típica do VE e pode evoluir com elevado grau de morbi-mortalidade se não diagnosticada corretamente. Dessa forma, esse diagnóstico deve estar presente nas hipóteses de médicos que trabalham em ambientes de emergência, unidade de terapia intensiva e unidade coronariana, principalmente frente à mulheres de meia-idade com clínica sugestiva de SCA ou sinais de insuficiência cardíaca aguda ou choque cardiogênico.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SINGH, Trisha; KHAN, Hilal; GAMBLE, David T.; SCALLY, Caroline; NEWBY, David E.; DAWSON, Dana. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts and Clinical Implications. ***Europe PMC Funders Author Manuscript***, [s.l.], v. 145, n. 13, p. 1002-1019, [2022]. DOI: 10.1161.
2. SOH, Rodney Yu-Hang; EVANGELISTA, Lauren Kay Mance; YEO, Tiong-Cheng; SIA, Ching-Hui. Right Ventricle Takotsubo Cardiomyopathy with Abnormal Echocardiographic Right Heart Haemodynamics. ***Acta Cardiol Sin***, [s.l.], v. 39, n. 2, p. 353-356, [2023]. DOI: 10.6515.
3. CARRERAS-MORA, Jose; DURAN-CAMBRA, Albert; VILADES-MEDEL, David; JIMENEZ-KOCKAR, Marcelo; SOLE-GONZALEZ, Eduard; LLAO-FERRANDO, Isaac; SANS-ROSELLO, Jordi; VIDAL-BURDEUS, Maria; VILA-PERALES, Montserrat; SIONIS, Alessandro. An Exceptional Cause of Acute Right Heart Failure: Isolated Right Ventricular Takotsubo Syndrome. ***JACC: case report***, [s.l.], v. 2, n. 3, p. 365-369, [2020]. DOI: 10.1016.
4. LYON, A. R.; BOSSONE, E.; SCHNEIDER, B.; 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***, v. 18, p. 8-27, 2016.
5. MEDINA, D. C. H.; DEL, B. M. G.; KEYSER-MARCUS, L.; et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment: journals of the American College of Cardiology state-of-the-art review. ***Journal of the American College of Cardiology***, v. 72, p. 1955-1971, 2018.
6. TEMPLIN, Cristão et al. Características clínicas e resultados da cardiomiopatia de Takotsubo (estresse). ***The New England Journal of Medicine***, v. 373, n. 10, p. 929-938, 2015.