

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 6

ABORDAGEM TERAPÊUTICA E MANEJO CLÍNICO DA SÍNDROME DE TAKOTSUBO

NICOLE CALLEGARI SENA¹
SAMIRA MOMBRINI CALIL²
EDUARDO CRISSAFF CARNEIRO BENITES DO NASCIMENTO²
PAULO VITOR DA SILVA DE JESUS²
LUIZA CARVALHO QUINTINO²
GABRIEL LIMA FARDIN²
LETÍCIA BASSETTE MARTINS²
HELLEN LUBER GANHO²
CATARINA LOBO²
MATHEUS AMORIM SANCIO²
RAFAEL PAZOLINI DE OLIVEIRA²
CAROLINA OLIVEIRA COELHO²
YVINI DE MELO FAÉ²

1. Discente – Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

2. Discente – Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória.

Palavras-chave

Síndrome de Takotsubo; Tratamento; Manejo.

DOI

10.59290/9725000150

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo (STT), também conhecida como cardiomiopatia induzida por estresse ou “síndrome do coração partido”, é uma condição cardíaca transitória que se manifesta por uma disfunção reversível do ventrículo esquerdo e/ou direito, sem obstrução significativa das artérias coronárias. Afeta majoritariamente mulheres, idosas, que apresentam dor torácica e dispneia como sintomas prevalentes, e está frequentemente associada a eventos emocionais ou físicos intensos (LYON *et al.*, 2016). Embora mimetize o infarto agudo do miocárdio, o eletrocardiograma, apesar de alterado, não costuma apresentar supra de ST, e o ecocardiograma pode mostrar apenas alterações discretas. Estima-se que esta síndrome corresponda de 1 a 2% dos casos que foram diagnosticados como infarto agudo do miocárdio (REEDER & PRASAD, 2025).

A nível nacional, esta síndrome é muitas vezes subdiagnosticada, devido à sua semelhança clínica e laboratorial ao infarto. Apesar da recuperação do ventrículo esquerdo ocorrer na maior parte das vezes, a identificação precoce e o tratamento adequado são fundamentais para prevenir complicações como arritmias, choque cardiogênico e insuficiência cardíaca (JATENE *et al.*, 2022). A principal hipótese sugere que uma resposta exacerbada de catecolaminas ao estresse pode causar a disfunção miocárdica. Entretanto, outros mecanismos, como distúrbio microvascular, espasmo de coronárias e resposta inflamatória, também aparentam desempenhar um papel relevante na fisiopatologia da doença (REEDER & PRASAD, 2025).

Ainda, em continuidade a Reeder e Prasad (2025), no que condiz ao tratamento, não existem protocolos padronizados baseados em evidências concretas, sendo constituído, em sua

maior parte, por medidas de suporte hemodinâmico e prevenção de complicações. Com frequência, são utilizados tratamentos preconizados para insuficiência cardíaca (betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina), apesar de sua efetividade na prevenção de recorrências ou diminuição da morbimortalidade não ter sido efetivamente confirmada. Demonstra-se, portanto, limitações de eficácia terapêutica devido à comprovação científica insuficiente, cabendo a escolha das medicações à expertise do médico assistente.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é identificar as manifestações clínicas, critérios diagnósticos e manejo clínico associados à síndrome de Takotsubo.

MÉTODO

A pesquisa aqui elucidada se trata de uma revisão integrativa da literatura que se sucedeu a partir do levantamento bibliográfico realizado no mês de setembro de 2025, a partir de uma busca sistematizada em bases de dados eletrônicas. Estas utilizadas foram PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, com os descritores “*takotsubo syndrome AND treatment AND management*”, incluindo apenas artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e português e com texto completo e gratuito. Trabalhos não realizados em humanos, incompatíveis com o tema e revisões da literatura foram excluídos, objetivando alcançar dados mais fidedignos. A partir da estratégia de busca, foram encontrados, respectivamente, 3, 18 e 8 artigos, em que 21 foram excluídos por não se encontrarem dentro dos critérios pré-estabelecidos, restando um N final de 8 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A fisiopatologia da STT permanece complexa e multifatorial, mas acredita-se que envolve interações de fatores neuro-hormonais, vasculares e miocárdicos. O grande evento desencadeante parece ser a liberação excessiva de catecolaminas em resposta a situações de estresse físico ou psíquico, levando a hiperestimulação dos receptores adrenérgicos e consequentemente disfunção transitória do ventrículo esquerdo (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). A estimulação intensa dos receptores β_1 -adrenérgicos está associada à apoptose de miócitos e estresse oxidativo, enquanto os receptores β_2 , que predominam no ápice do coração, sofrem uma mudança funcional, passando de um efeito inotrópico positivo para inotrópico negativo, devido ao acoplamento diferencial com proteínas G. Este fenômeno leva à acinesia apical e hipercontratilidade basal, configurando o padrão típico de balonização apical descrito na síndrome (YALTA *et al.*, 2024).

Apesar da influência simpática exacerbada, fatores como disfunção endotelial, inflamação, edema miocárdico e disfunção microvascular também participam da fisiopatogênese. Casos sem estresse identificável sugerem ainda a possível presença de predisposição genética ou a presença de comorbidades neurológicas e psiquiátricas (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). Além disso, estudos recentes, especialmente no período de pandemia da Covid-19, demonstram que a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), também pode atuar como fator desencadeante da STT. Em pacientes com SDRA, a hipóxia persistente e o intenso estado inflamatório sistêmico provocam liberação elevada de citocinas e ativação exacerbada do sistema nervoso simpático, resultando no aumento de liberação de catecolaminas. Este aumento

súbito de estímulo adrenérgico leva à lesão miocárdica transitória, disfunção contrátil do ventrículo esquerdo e manifestações típicas da STT (WADIWALA *et al.*, 2024).

Ainda, em continuidade, Wadiwala *et al.* (2024) expõem que a hipóxia severa reduz o aporte de oxigênio ao miocárdio e intensifica a resposta simpática, criando um cenário propício ao desequilíbrio autonômico e à toxicidade direta das catecolaminas sobre os miócitos cardíacos. Dessa forma, a SDRA pode precipitar a cardiomiopatia de Takotsubo mesmo em pacientes sem doença coronariana prévia. Nesses casos, o manejo precoce da hipóxia e o suporte ventilatório adequado, incluindo, quando necessário, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), favorecem a reversão completa da disfunção ventricular.

Diagnóstico

O diagnóstico da STT baseia-se na identificação de anormalidades reversíveis da contratilidade da parede ventricular, geralmente descritas como balonização apical, que podem ocorrer de forma segmentar ou difusa, independentemente da presença de gatilhos emocionais ou de alterações eletrocardiográficas. Na prática clínica, a STT frequentemente simula uma síndrome coronariana aguda (YALTA *et al.*, 2024).

A detecção da STT torna-se ainda mais complicada em pacientes portadores de cardiopatias estruturais prévias ou em condições clínicas críticas que mascaram os achados típicos, sendo imprescindível o uso de métodos de imagem avançados para caracterização das alterações miocárdicas. Primeiramente, um eletrocardiograma deve ser escolhido como exame inicial (de triagem), podendo revelar alterações inespecíficas, como elevação do segmento ST nas derivações precordiais (V1–V6) e inversão progressiva das ondas T. A ventriculografia,

que costuma ser realizada em associação à angiografia coronariana, permite a visualização direta da balonização apical ou de outras anormalidades de movimento da parede ventricular que abrangem mais de uma artéria coronária (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Por sua vez, em continuidade na descrição dos exames complementares, o ecocardiograma é fundamental para realizar o diagnóstico, visto que é capaz de visualizar a disfunção sistólica e alterações segmentares da contratilidade que ultrapassam o território de uma única artéria, sendo crucial para o reconhecimento dos padrões clássicos da STT, especialmente a hipocinesia apical e médio-ventricular com hipercinesia basal (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). Além disso, o ecocardiograma possibilita a identificação precoce de complicações, como o trombo apical, e auxilia na diferenciação da STT em relação a outras cardiopatias agudas, assegurando um diagnóstico mais acurado e seguro.

Manejo e complicações

O manejo deve ser direcionado principalmente à estabilização hemodinâmica, ao tratamento de complicações associadas e à prevenção de recorrências, uma vez que não existem terapias específicas validadas em ensaios clínicos randomizados (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). O suporte inicial segue os mesmos princípios aplicados à insuficiência cardíaca aguda e às síndromes coronarianas agudas, sendo recomendada monitorização intensiva em unidade coronariana, avaliação da função ventricular e exclusão de obstrução coronariana significativa (CAMMANN *et al.*, 2023).

Em pacientes hemodinamicamente estáveis, pode ocorrer um quadro de insuficiência cardíaca, resultante da disfunção sistólica transitória do ventrículo esquerdo. O manejo, então, visa o

suporte hemodinâmico e o controle dos sintomas de congestão pelo uso de diuréticos e, quando indicado, tratamento clínico a longo prazo para auxiliar na recuperação ventricular. Este tratamento se baseia no uso de betabloqueadores (BB) e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), com o objetivo de reduzir a sobrecarga adrenérgica e auxiliar na recuperação da função ventricular (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). Entretanto, a literatura ainda carece de evidências robustas que sustentem o benefício dessas medicações no prognóstico a longo prazo, sendo sua prescrição fundamentada principalmente em consensos de especialistas e extrapolação de dados de insuficiência cardíaca (YALTA *et al.*, 2024).

O choque cardiogênico, em casos de STT, possui fisiopatologia multifatorial, podendo ocorrer em decorrência da hipocinesia apical difusa ou da obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo (LVOTO), que está presente em até 25% dos casos e, por conseguinte, leva à redução aguda do débito cardíaco e instabilidade hemodinâmica. No cenário nacional, o Registro REMUTA mostrou que o choque cardiogênico é um dos principais preditores independentes de mortalidade hospitalar e a longo prazo (ALMEIDA JÚNIOR *et al.*, 2020). Assim, é crucial o reconhecimento precoce e a adoção de medidas intensivas de suporte, assim como identificação da LVOTO, pois influencia diretamente na conduta do caso.

Ainda no contexto de choque cardiogênico, o manejo apresenta desafios específicos: o uso de catecolaminas deve ser evitado sempre que possível, devido ao risco de exacerbar a lesão miocárdica mediada por catecolaminas (CAMBLOR-BLASCO *et al.*, 2024). Alternativamente, estratégias incluem o uso de vasopressores não adrenérgicos, como a vasopressina, e o

suporte circulatório mecânico (balão intra-aórtico, ECMO ou dispositivos de assistência ventricular), conforme a gravidade do quadro e a resposta clínica do paciente. Já em situações de disfunção respiratória grave associada à síndrome, a oxigenação extracorpórea veno-venosa (VV-ECMO) pode ser considerada como alternativa à venoarterial (VA-ECMO), visto que apresenta menor risco de complicações e pode permitir recuperação ventricular completa em poucos dias (WADIWALA *et al.*, 2024).

Outro cenário que deve ser avaliado durante o atendimento é o aparecimento de arritmias cardíacas, que representam uma das principais repercussões clínicas significativas desta síndrome, decorrentes da automaticidade elevada associada à disfunção microvascular, ao excesso de catecolaminas e ao prolongamento do intervalo QTc adquirido. Dentre as arritmias ventriculares, a fibrilação ventricular (FV), a taquicardia ventricular sustentada (TVS) e a *tor-sade de pointes* representam maior gravidade. Estudos demonstraram índice de mortalidade de 20% em pacientes portadores de arritmias potencialmente fatais, enquanto as arritmias ventriculares não sustentadas e as extrassístoles ventriculares demonstraram mortalidade em 17%. No manejo intra-hospitalar, portanto, o tratamento deve ser individualizado, com monitorização cardíaca contínua, sendo o uso de desfibrilador implantável reservado aos casos de arritmias ventriculares fatais, embora seu benefício ainda seja controverso. Em pacientes de alto risco ou àqueles que ainda não tiveram a recuperação completa da função ventricular, dispositivos vestíveis (*wearable cardioverter-defibrillators*) podem ser utilizados como manejo temporário (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Por sua vez, naqueles pacientes em que há risco elevado de trombose ventricular, a anticoagulação com heparina e/ou anticoagulantes

orais é indicada até a normalização da função ventricular, especialmente diante de disfunção significativa do ventrículo esquerdo ou presença de trombo mural. O estudo BROKEN-SWEDEHEART propõe investigar o papel de agentes como adenosina e apixabana, com o intuito de acelerar a recuperação miocárdica e reduzir eventos tromboembólicos, podendo representar uma futura mudança nas diretrizes terapêuticas, caso os resultados sejam positivos (OMEROVIC *et al.*, 2023). O quadro tromboembólico está presente em até 14% dos casos durante as fases aguda e subaguda da doença, sendo que a formação de trombos murais no ventrículo esquerdo, sobretudo em regiões acinéticas, pode levar a eventos embólicos cerebrais. Recomenda-se anticoagulação por no mínimo três meses ou até a resolução completa da disfunção ventricular e das alterações segmentares da parede. Mesmo após a recuperação da fração de ejeção, há relatos de acidente vascular cerebral em cerca de 1,7% por paciente/ano, embora ainda não existam evidências que sustentem o uso prolongado de anticoagulantes (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Além do manejo farmacológico e hemodinâmico, o suporte psicológico é um componente essencial, considerando o papel do estresse emocional na gênese e recorrência da síndrome. O estudo E-SMINC demonstrou o potencial benefício da terapia cognitivo-comportamental (TCC) online para redução de estresse e ansiedade em pacientes com Takotsubo, o que pode impactar positivamente na recuperação e na qualidade de vida destes indivíduos (OLSSON *et al.*, 2022).

Em suma, o manejo da STT deve ser individualizado, com foco em suporte clínico otimizado, prevenção de complicações e atenção à saúde mental do paciente. O futuro do tratamento da síndrome poderá ser definido por estudos em andamento, que buscam estabelecer

terapias farmacológicas padronizadas para o evento.

Prognóstico

Em razão da STT ser compreendida como um tipo cardiomiopatia aguda, transitória e potencialmente reversível, observa-se, na maioria dos casos, um bom prognóstico de recuperação, sendo o retorno quase completo da função ventricular alcançado ao longo de dias a poucas semanas, desde que o paciente ultrapasse o estágio inicial da doença (OMEROVIC *et al.*, 2023). Entretanto, acredita-se que apesar da recuperação funcional ser geralmente favorável, complicações como arritmias ventriculares, choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda, tromboembolismo ventricular e acidente vascular cerebral podem elevar significativamente a morbimortalidade.

Estudos demonstraram taxa de recorrência de variação entre 4% e 20% ao longo de dez anos, sendo que o uso de BB não demonstrou reduzir sua incidência, enquanto o tratamento com IECA ou BRA pode estar associado a menor recorrência. A mortalidade global estimada pode alcançar até 20% em seguimentos prolongados, valor semelhante ao observado em síndromes coronarianas agudas (SCA). Entre os principais preditores de mortalidade em um ano, destacam-se idade inferior a 50 anos, sexo masculino, fração de ejeção inferior a 45%, presença de fibrilação atrial e aumento maior que dez vezes a troponina cardíaca. Estes fatores respondem por grande parte dos óbitos descritos. Ravindran e Brieger (2024), em consonância, afirmam que a classe funcional III–IV da NYHA, o prolongamento do QTc e a presença de onda J no ECG também estão associados a um pior desfecho, ao passo que a inversão da onda T relaciona-se à menor incidência de eventos arrítmicos.

CONCLUSÃO

Foi visto que a STT é derivada da interação de diversos fatores e desencadeada diretamente por um evento, geralmente de cunho estressante, levando ao rápido aumento de catecolaminas e, por sua vez, à hiperestimulação dos receptores adrenérgicos cardíacos, resultando na disfunção ventricular transitória. Pode facilmente ser confundida com síndromes coronarianas agudas devido à sintomatologia semelhante, ambas com presença de dor torácica característica, sendo o diagnóstico diferencial facilitado pelo resultado dos exames complementares. Dentre eles, os mais relevantes em um ambiente de emergência são eletrocardiograma, angiografia coronariana com ventriculografia e ecocardiograma, evidenciando ausência de supra de ST, discinesia apical e acometimento multiarterial na imagem.

Durante o manejo do paciente é importante fazer o diagnóstico precoce da síndrome, a fim de oferecer a este paciente as melhores chances de recuperação e as menores possibilidades de sequelas permanentes ao aparelho cardiovascular. Dentre as possibilidades de complicações, entram entidades como insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, arritmias e eventos tromboembólicos, sendo crucial a monitorização hemodinâmica e de sinais vitais de forma contínua no período da internação. Também deve-se atentar ao suporte psicológico, já que o estopim para a patologia foi um evento de cunho estressor, podendo este estar acompanhado de um desequilíbrio da saúde mental geral do paciente.

A terapia indicada para estes casos é baseada na experiência do médico assistente e por consensos a respeito do assunto, pois ainda não existe um tratamento padronizado para a STT. Faz-se uso de diuréticos, se paciente congesto, BB e IECA/BRA. O paciente geralmente apre-

senta uma recuperação funcional ventricular favorável, mas certos fatores intrínsecos ou apresentados durante o quadro estão associados à maior morbimortalidade.

Portanto, verifica-se que já existe um modo de condução do caso reproduzível em ambiente

hospitalar e ambulatorial, mas novas pesquisas são necessárias para estabelecer uma terapia protocolada, a fim de não só melhorar a acurácia diagnóstica, mas também elevar a qualidade de vida do paciente após uma STT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA JUNIOR, G.L.G. *et al.* Registro multicêntrico de Takotsubo (REMUTA): aspectos clínicos, desfechos intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 207, 2020. doi: 10.36660/abc.20190166.
- COMBLOR-BLASCO, A. *et al.* Prognostic utility of society for cardiovascular angiography and Interventions shock stage approach for classifying cardiogenic shock severity in Takotsubo syndrome. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, e032951, 2024. doi: 10.1161/JAHA.123.032951.
- CAMMANN, V.L. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients with Takotsubo syndrome versus spontaneous coronary artery dissection. *Cardiology Journal*, v. 30, p. 125, 2023. doi: 10.5603/CJ.a2021.0065.
- JATENE, I.B. *et al.* Tratado de cardiologia SOCESP. 5. ed. Barueri: Manole, 2022.
- 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 Heart Journal*, v. 37, p. 1202, 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehv439.
- OLSSON, E.M.G., *et al.* The e-mental health treatment in Stockholm myocardial infarction with non-obstructive coronaries or Takotsubo syndrome study (E-SMINC): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, v. 23, 2022. doi: 10.1186/s13063-022-06530-3.
- OMEROVIC, E. *et al.* Rationale and design of BROKEN-SWEDEHEART: a registry-based, randomized, parallel, open-label multicenter trial to test pharmacological treatments for broken heart (Takotsubo) syndrome. *American Heart Journal*, v. 257, p. 33, 2023. doi: 10.1016/j.ahj.2022.11.010.
- RAVINDRAN, J. & BRIEGER, D. Clinical perspectives: Takotsubo cardiomyopathy. *Internal Medicine Journal*, v. 54, s1785, 2024. doi: 10.1111/imj.16493.
- REEDER, G.S. & PRASAD, A. Clinical manifestations, diagnosis, management, and prognosis of stress (Takotsubo) cardiomyopathy. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2025.
- WADIWALA, I.J. *et al.* Resolution of acute respiratory distress syndrome-induced Takotsubo cardiomyopathy with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 39, e20230117, 2024. doi: 10.21470/1678-9741-2023-0117.
- YALTA, K. *et al.* Takotsubo syndrome: an international expert consensus report on practical challenges and specific conditions (part 1: diagnostic and therapeutic challenges). *Balkan Medical Journal*, v. 41, p. 421, 2024. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-98.