

Cardiomiopatia de Takotsubo e COVID-19: uma revisão sistemática

Takotsubo cardiomyopathy and COVID-19: a systematic review

DOI:10.34119/bjhrv6n4-242

Recebimento dos originais: 10/07/2023

Aceitação para publicação: 07/08/2023

João Pedro Vitti Candido

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Lavras

Endereço: Trevo Rotatório Professor Edmir Sá Santos, Universidade Federal de Lavras - MG,
CEP: 37203-202

E-mail: joaovitti810@gmail.com

Iago Augusto Apolinário Reis

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Lavras

Endereço: Trevo Rotatório Professor Edmir Sá Santos, Universidade Federal de Lavras - MG,
CEP: 37203-202

E-mail: iagoaareis@gmail.com

Luana Souza Nascimento

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Marília

Endereço: R. Monte Carmelo, 800, Fragata, Marília - SP, CEP: 17519-030

E-mail: luanasouzan@gmail.com

Flávio de Azevedo Figueiredo

Mestre em Infectologia e Medicina Tropical pela Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Minas Gerais

Instituição: Universidade Federal de Lavras

Endereço: Trevo Rotatório Professor Edmir Sá Santos, Universidade Federal de Lavras - MG,
CEP: 37203-202

E-mail: flavio.figueiredo@ufla.br

RESUMO

Introdução: A cardiomiopatia de Takotsubo é caracterizada por disfunção aguda do ventrículo esquerdo após importante estresse emocional ou físico, com maior incidência em mulheres com mais de 50 anos de idade. Já a covid-19 é uma doença que acomete primeiramente o sistema respiratório, com principais fatores de risco sendo a idade avançada e a presença de comorbidades prévias. Intrigante a relação dessa doença com o desenvolvimento de implicações cardiovasculares. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura utilizando relatos de caso publicados na Medline PubMed de janeiro de 2020 a junho de 2022. **Resultados:** A seleção da literatura para a revisão sistemática resultou na identificação de dez artigos, os quais apresentaram: fatores de risco, fatores desencadeantes da cardiomiopatia e achados clínico-laboratoriais dos pacientes. **Discussão:** Ao longo dos dez relatos de caso analisados, 12 casos foram descritos, com maioria de mulheres (83,3%) com fator de risco cardiovascular e/ou psicológico descrito (91,7% da amostra global). Observou-se maior

mortalidade dos pacientes quando presente a cardiomiopatia e a covid-19. O estudo revelou a possível relação da covid-19 como fator de risco para o desenvolvimento da síndrome cardíaca devido às implicações da tempestade de citocinas e do aumento de catecolaminas ao coração. Conclusão: Este estudo destaca a complexidade da relação entre a cardiomiopatia de Takotsubo e a covid-19, enfatizando a importância do monitoramento clínico frequente e do uso adequado de medicamentos para reduzir o risco de complicações cardiovasculares. Ressalta-se a importância dos biomarcadores cardíacos na avaliação do prognóstico cardiovascular e da preocupação com a subnotificação da cardiomiopatia durante a pandemia. Os estudos mencionados mostram que o aumento da ansiedade e do estresse em decorrência da pandemia pode contribuir para a incidência da cardiomiopatia de Takotsubo, reforçando a necessidade de remover fatores estressores e monitorar a evolução clínica dos pacientes com covid-19.

Palavras-chave: estresse psicológico, síndrome da liberação de citocinas, relatos de casos.

ABSTRACT

Introduction: Takotsubo cardiomyopathy is characterized by acute left ventricular dysfunction after significant emotional or physical stress, with a higher incidence in women over 50 years of age. Covid-19, on the other hand, is a disease that primarily affects the respiratory system, with the main risk factors being advanced age and the presence of previous comorbidities. The relationship between this disease and the development of cardiovascular implications is intriguing. **Methods:** This is a systematic literature review using case reports published in Medline PubMed from January 2020 to June 2022. **Results:** The selection of literature for the systematic review resulted in the identification of ten articles, which presented: factors risk factors, triggering factors for cardiomyopathy and clinical and laboratory findings of the patients. **Discussion:** Throughout the ten case reports analyzed, 12 cases were described, with the majority of women (83.3%) with a described cardiovascular and/or psychological risk factor (91.7% of the overall sample). Higher patient mortality was observed when cardiomyopathy and covid-19 were present. The study revealed the possible relationship of covid-19 as a risk factor for the development of cardiac syndrome due to the implications of the cytokine storm and the increase of catecholamines to the heart. **Conclusion:** This study highlights the complexity of the relationship between Takotsubo cardiomyopathy and covid-19, emphasizing the importance of frequent clinical monitoring and the appropriate use of medications to reduce the risk of cardiovascular complications. The importance of cardiac biomarkers in assessing cardiovascular prognosis and the concern with underreporting of cardiomyopathy during the pandemic is highlighted. The mentioned studies show that the increase in anxiety and stress as a result of the pandemic can contribute to the incidence of Takotsubo cardiomyopathy, reinforcing the need to remove stressors and monitor the clinical evolution of patients with covid-19.

Keywords: stress psychological, cytokine release syndrome, case reports.

1 INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia (ou síndrome) de Takotsubo é caracterizada por disfunção aguda do ventrículo esquerdo após importante estresse emocional ou físico, sendo uma forma reversível e aguda de insuficiência cardíaca, com redução da fração de ejeção. O quadro clínico mimetiza

o da síndrome coronariana aguda com dor precordial, dispneia e alterações eletrocardiográficas e elevação nos níveis de biomarcadores de lesão cardíaca (BRITO et al., 2020).

A doença foi descrita pela primeira vez no Japão por Dote et al. (1991), que a nomearam como cardiomiopatia de takotsubo. Em japonês, takotsubo significa “pote para capturar polvos”, referência à forma que o ventrículo esquerdo assume, durante a sístole, semelhante a esse objeto. Essa síndrome também é denominada de cardiomiopatia (induzida) por estresse, síndrome do abaulamento (balonismo) apical ou síndrome do coração partido (OKOSHI, K. e OKOSHI, MP., 2009).

Existem estressores físicos e emocionais relacionados à cardiomiopatia de Takotsubo. Dentre os físicos, destacam-se: procedimento cardíaco invasivo, fibrilação ventricular, exacerbação de transtorno sistêmico, acidente vascular encefálico (AVC), aneurisma de aorta abdominal roto, cardioversão elétrica e iatrogenia por administração de doses elevadas de catecolaminas no paciente. Enquanto que dentre os emocionais, tem-se morte inesperada de parente ou amigo próximo, confronto, diagnóstico médico terminal, medo de procedimento, estresse emocional contínuo, transtorno de ansiedade e transtornos do humor (BRITO et al., 2020).

O Registro Internacional de Takotsubo realizou um estudo com 1750 pacientes, revelou que 89,8% eram mulheres com idade média de $66,8 \pm 13,0$ anos, e que 79,1% eram mulheres com mais de 50 anos de idade. Além disso, a síndrome é mais comum em brancos, com uma incidência de 67,4%, seguida de afro-americanos com 4,4% e hispânicos com 4,3% (BRITO et al., 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA genômico de fita simples de sentido positivo envelopado que é a causa da doença de coronavírus 2019 (covid-19). A doença identificada primeiramente na cidade de Wuhan, na China, foi declarada pandemia em 12 de março de 2020, como resultado da expansão da infecção fora do continente de origem (YÜCE et al., 2021).

Os principais fatores de risco para ocorrência de óbitos por covid-19 são a idade avançada, principalmente acima de 80 anos; pacientes com comorbidades, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade; e sexo masculino (GALVÃO e RONCALLI, 2021).

O escore ABC₂-SPH mostrou ser uma ferramenta segura para estimar a mortalidade intra-hospitalar em pacientes com covid-19, utilizando-se de parâmetros objetivos baseados na idade, número de comorbidades, níveis séricos de ureia, proteína C-reativa, contagem de plaquetas, saturação periférica de oxigênio e suporte de oxigênio na admissão. Dada a

simplicidade do escore, pode ser realizado à beira do leito e guiar decisões clínicas de acordo com seu prognóstico (MARCOLINO et al., 2021).

O quadro clínico da covid-19 é semelhante ao de outras viroses respiratórias, no geral, 80% dos casos os sintomas são leves. O diagnóstico dos casos sintomáticos deve ser confirmado com a pesquisa do vírus por reação em cadeia da polimerase (PCR) de swab nasal. Curiosamente, as complicações cardíacas desta doença têm chamado atenção, pelo possível desenvolvimento de arritmias e lesão cardíaca aguda (STRABELLI e UIP, 2020). Neste estudo, avalia-se a relação da covid-19 com a cardiomiopatia de takotsubo.

2 OBJETIVO E QUESTÃO NORTEADORA

O objetivo desta pesquisa é analisar os fatores que a infecção viral pelo SARS-CoV-2 ou o estado psicológico causado pela pandemia da covid-19 possam ter desencadeado a cardiomiopatia de Takotsubo. Para atingi-lo, definiu-se a seguinte questão norteadora: Qual é a relação da cardiomiopatia de Takotsubo com a pandemia causada pela covid-19?

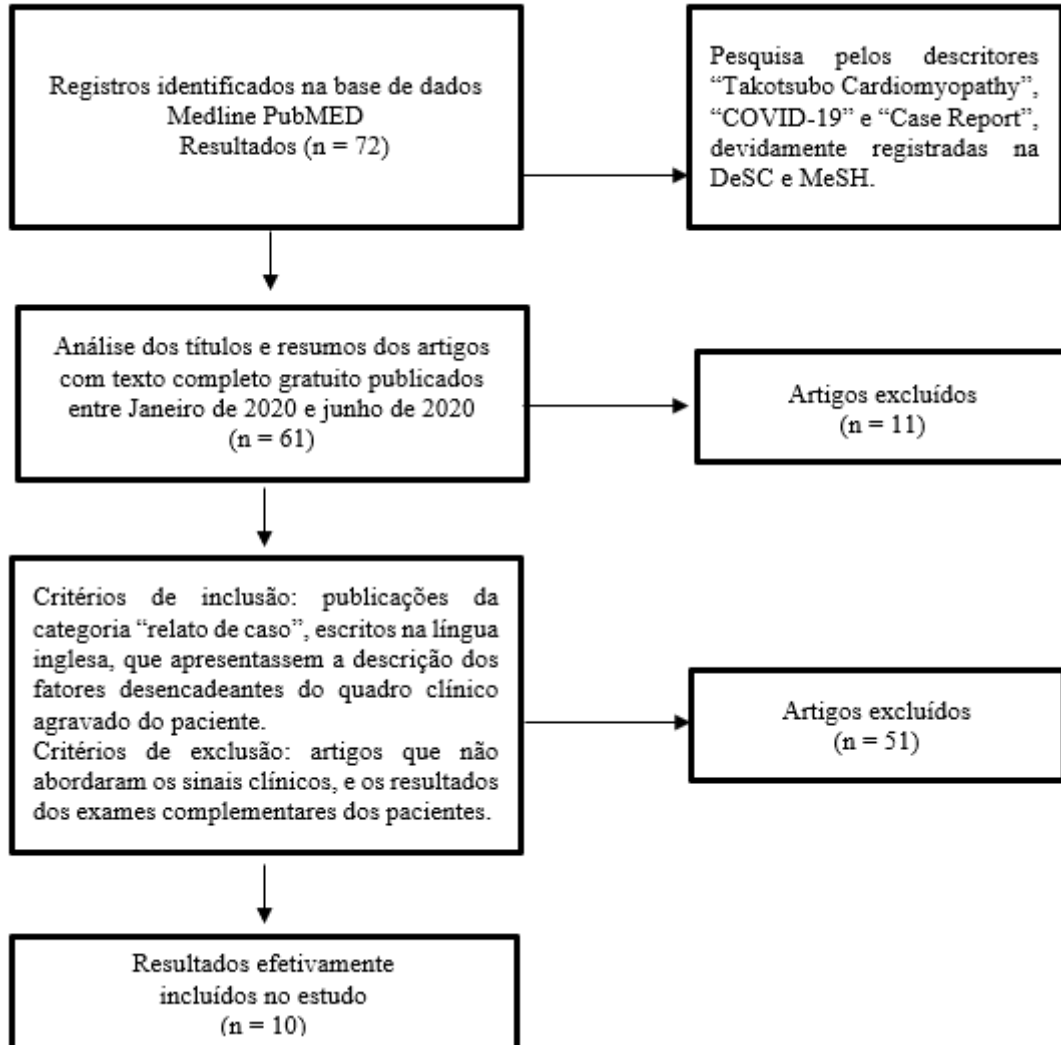
3 MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, desenvolvido a partir de relatos de caso da cardiomiopatia de Takotsubo associados à COVID-19, publicados de 2020 a junho de 2022 nos bancos de dados da Medline PubMed (National Library of Medicine, USA). Os descritores utilizados foram “Takotsubo Cardiomyopathy”, “COVID-19” e “case report”, devidamente registradas nas plataformas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH).

A seleção foi realizada analisando os títulos e resumos dos artigos com texto completo gratuito. Como fatores de inclusão, foram contemplados a esta pesquisa publicações da categoria “relato de caso”, escritos na inglesa, que apresentassem a descrição dos fatores desencadeantes do quadro clínico agravado do paciente. Foram excluídos artigos que não abordaram os sinais clínicos, e os resultados dos exames complementares - marcadores bioquímicos e eletrocardiograma. Dessa forma, 10 artigos que os pesquisadores acharam mais relevantes compuseram efetivamente esta pesquisa.

Este estudo não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de uma revisão sistemática.

Figura 1: Fluxograma Prisma da seleção dos estudos para a composição da revisão sistemática.



Fonte: Autoria própria.

4 RESULTADOS

A seleção da literatura para a revisão sistemática resultou na identificação de dez relatos de caso, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão propostos neste estudo, como se mostra a seguir nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1: Distribuição dos resultados dos artigos selecionados

Referência (Autor / Ano)	Título	Fator desencadeante da Cardiomiopatia	Conclusão
Dirk et al., 2020	Cardiomiopatia de Takotsubo em covid-19: relato de caso. Considerações hemodinâmicas e terapêuticas.	Provável hipertensão e ansiedade intensa durante a atenção da equipe de enfermagem.	Covid-19 pode ser complicada pela cardiomiopatia de Takotsubo. Deve-se atentar às medicações que prolonguem o intervalo QT pelo risco de complicações cardiovasculares. Sendo assim, o paciente deve ter frequente monitoramento de sua evolução clínica.
Mizuki et al., 2021	Relato de Caso : Cardiomiopatia de Takotsubo na Encefalite de Tronco Cerebral de Bickerstaff desencadeada por covid-19.	Levantada a hipótese da covid-19 ser desencadeante da cardiomiopatia de Takotsubo.	Levantada a hipótese de que a covid-19 desencadeou a Encefalite de Tronco Cerebral de Bickerstaff na paciente. O suporte inotrópico e a heparinização foram introduzidos para o manejo da cardiomiopatia com êxito, reduzindo os níveis de Creatina Quinase (CK), Troponina I e Peptídeo Natriurético tipo B (BNP).
Wolfgang et al., 2021	Características clínicas e angiográficas em três pacientes com covid-19 com cardiomiopatia de Takotsubo. Relato de Caso.	Não se pôde afirmar, contudo foram levantadas as seguintes hipóteses: (1) ansiedades provocadas pelo estado de pandemia ou extração dentária 5 dias atrás; (2) dispneia grave por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) exacerbada pela covid-19; (3) ventilação mecânica.	Cardiomiopatia de Takotsubo pode ser subnotificada no contexto da pandemia da covid-19. Foi levantada a hipótese de que ansiedades, preocupações e estresse advindo da pandemia e suas repercussões econômicas e pessoais possam aumentar a incidência desta cardiomiopatia.
Kariyanna et al., 2020	Cardiomiopatia apical de Takotsubo em paciente com covid-19 apresentando acidente vascular cerebral: relato de caso e insights fisiopatológicos.	Estresse, elevação de catecolaminas e superestimulação simpática advinda do acidente vascular cerebral isquêmico e da infecção pela covid-19.	Paciente com pneumonia por covid-19, apresentou acidente vascular cerebral isquêmico agudo e disfunção ventricular com Cardiomiopatia de Takotsubo, quadro clínico se complicou com choque cardiogênico e evoluiu a óbito, falecendo de assistolia cardíaca apesar de realizado manobra de ressuscitação.
Giannitsi et al., 2020	Relato de Caso: Cardiomiopatia induzida por estresse (Takotsubo) desencadeada pela pandemia de covid-19.	Estressor emocional ao assistir reportagem sobre atualização de óbitos pela covid-19.	Paciente evoluiu bem, com normalização gradual da troponina e foi orientada a remover o desencadeante estressor, assim, evitando acompanhar reportagens relacionadas à pandemia. O estudo mostrou que o medo e ansiedade individuais e sociais podem possuir implicações cardiovasculares.
Faqihi et al., 2020	Cardiomiopatia de takotsubo reversa em covid-19 fulminante associada à síndrome de liberação de citocinas e resolução após troca de plasma terapêutica: relato de caso.	O diagnóstico completo não foi possível por conta da gravidade do quadro de covid-19. Dessa maneira, não é possível excluir outras patologias cardiovasculares como dissecação de aorta, Embolismo Pulmonar, miocardite ou DAC. Entretanto, as características ecocardiográficas e	A cardiomiopatia de Takotsubo pode complicar o curso da covid-19 fulminante com Síndrome de Liberação de Citocinas associada. Se a terapia inotrópica falhar, a plasmaférese terapêutica sem anticorpos protetores pode ajudar a resgatar o paciente crítico.

Referência (Autor / Ano)	Título	Fator desencadeante da Cardiomiopatia	Conclusão
		anormalidades bioquímicas apresentadas tornam esses diagnósticos menos plausíveis.	
Habedank et al., 2020	Fibrilação ventricular e cardiopatia de Takotsubo desencadeada pelo pânico da mídia sobre covid-19: Relato de caso.	Estressor emocional por conta das políticas de distanciamento social, a instauração do <i>home-office</i> e notícias de rádio e televisão sobre casos emergentes durante a pandemia. Exigências do trabalho também foram apontadas.	Os achados evidentes nesse relato de caso apontam para a existência de complicações potencialmente letais da cardiomiopatia de Takotsubo e para a provável relação causal entre a condição e uma atmosfera difusa induzida pela mídia de ameaça à vida e pânico em pacientes pré-condicionados.
Panchal et al., 2020	Um caso interessante de cardiomiopatia de Takotsubo induzida por covid-19 e insights sobre biomarcadores cardíacos.	Hipótese de cardiomiopatia de Takotsubo como uma manifestação rara desencadeada pela covid-19, associada a biomarcadores cardíacos.	O acometimento cardiovascular na infecção por covid-19 está associado ao aumento da morbimortalidade e, dessa forma, deve ser um foco principal no estágio inicial do curso da doença. A cardiomiopatia de Takotsubo foi considerada uma manifestação rara e também está associada a maior taxa de mortalidade. Os biomarcadores cardíacos podem desempenhar um papel importante no prognóstico cardiovascular em pacientes assintomáticos, embora mais pesquisas sejam necessárias nessa área.
Gomez et al., 2020	Cardiomiopatia de Takotsubo associada a covid-19.	Hipótese de cardiomiopatia de Takotsubo e choque cardiogênico como complicações cardiovasculares da infecção por covid-19. Sugere que doença aguda, choque e hipóxia profunda com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) possam ter desencadeado um surto de catecolaminas levando ao atordoamento do miocárdio.	Paciente permaneceu em suporte ventilatório contínuo e foi submetido à traqueostomia após 27 dias de intubação. Permaneceu estável em termos hemodinâmicos e recebeu alta para uma unidade de cuidados de longo prazo no trigésimo quinto dia de internação. Sugere que doença aguda, choque e hipóxia profunda com SDRA possam ter desencadeado um surto de catecolaminas levando ao atordoamento do miocárdio.
Nazir et al., 2021	Síndrome Covid Longa e Cardiomiopatia de Takotsubo: Uma Combinação Indesejada.	Nenhum gatilho emocional pôde ser identificado na história para explicar seus sintomas agudos. Possível relação com inflamação sistêmica grave ocasionada por covid-19 e hipoxemia levando a um aumento agudo de catecolaminas e tempestade de citocinas, predispondo o coração ao desenvolvimento da cardiomiopatia de Takotsubo.	O relato apontou para a possibilidade da covid-19 causar lesões cardiovasculares em muitos mecanismos, incluindo a cardiomiopatia de Takotsubo. Relacionou o fato supracitado à tempestade de citocinas e aumento de catecolaminas.

Fonte: Autoria própria.

Quadro 2: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes relatados em cada estudo.

Referência (Autor / Ano)	Idade e Gênero	Fatores de Risco	Sinais Clínicos	Exames Complementares
Dirk et al., 2020	72 anos - Feminino	História de fibrilação atrial paroxística.	Paciente taquipneia (25 irpm), Saturação de O2 92%, frequência cardíaca de 70 batimentos por minuto (bpm) com pressão arterial 150/70 mmHg.	<p>Eletrocardiograma (ECG): Ondas T negativas e um intervalo QTc prolongado; Ausência de supradesnívelamentos do segmento ST.</p> <p>Ecocardiografia: Função sistólica do ventrículo esquerdo pobre, com acinesia circunferencial do ápice; contrações hiperdinâmicas circunferenciais dos segmentos basais.</p> <p>Marcadores Bioquímicos: Troponina-I: 454 ng/L 7 dias após a admissão; Proteína C Reativa: 150 mg/L após 10 dias de ventilação mecânica</p>
Mizuki et al., 2021	68 anos - Feminino	Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).	Paciente acamada e inconsciente na admissão; taquicárdica (120 bpm), com pressão arterial de 152/114 mmHg, temperatura corporal de 33,2°C. Intubada em ventilação mecânica, com paralisia flácida e reflexos tendinosos diminuídos nas extremidades.	<p>ECG: Inversões profundas da onda T em múltiplas derivações.</p> <p>Ecocardiografia: Acinesia apical com função basal preservada e uma fração de ejeção deprimida de 50%.</p> <p>Marcadores Bioquímicos: Troponina-I 967,1 pg/mL; Creatina Quinase (CK): 287 mg/mL; Peptídeo Natriurético tipo B (BNP): 1.110,2 pg/mL.</p>
Wolfgang et al., 2021	(1) 67 anos - Feminino (2) 60 anos - Feminino (3) 73 anos - Feminino	(1) HAS, Tabagismo, Hiperlipidemia. (2) Tabagismo. (3) HAS.	(1) Paciente com dor torácica à admissão, sem Doença Arterial Coronariana. (2) Paciente dispneico, dpocítico, apresentava Doença Arterial Coronariana em 3 vasos. (3) Paciente diagnosticado já em ventilação mecânica, ausência de Doença Arterial Coronariana significativa. Oito dias após a intubação, o paciente evoluiu para bradicardia e assistolia.	<p>(1) ECG: Bloqueio de ramo direito; inversões da onda T nas derivações I, aVL, V2-V6. (1) Ecocardiografia: Função sistólica normal, acinesia apical leve, regurgitação mitral leve a moderada. (1) Marcadores Bioquímicos: Troponina: 314,6 ng/L; Creatina Quinase: 124 U/L; D-dímero: 2,3 mg/L.</p> <p>(2) ECG: Supradesnívelamentos de ST e ondas T negativas nas derivações V4 e V5; paciente evoluiu com inversões persistentes da onda T em II, III, aVF e V2 a V6. (2) Ecocardiografia: Função sistólica moderada a severamente reduzida, acinesia apical, anterior mais posterolateral. (2) Marcadores Bioquímicos: Troponina: 333 ng/L; Creatina Quinase: 532 U/L; NT-pro-BNP: 7275 ng/L; D-dímero: 2,3 mg/L.</p> <p>(3) ECG: Ondas T hiperagudas seguidas de ondas T negativas pronunciadas nas derivações laterais. (3) Ecocardiografia: Acinesia apical grave, fração de ejeção mínima 20%, com hiperkinesia dos segmentos basais.</p>

				(3) Marcadores Bioquímicos: Troponina: 138 ng/L; Creatina Quinase: 82 U/L; NT-pro-BNP: 7867 ng/L; D-dímero: 1,5 mg/L.
Kariyanna et al., 2020	72 anos - Feminino	Obesidade; Diabetes Mellitus; HAS; Hiperlipidemia.	Paciente taquipneico (inicialmente 32 irpm com evolução para 40-50 irpm), com tosse seca e queda na Saturação de O ₂ de 89% para 56%, frequência cardíaca 98 bpm, pressão arterial 146/97 mmHg, inapetência e National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) 12.	ECG: Taquicardia sinusal normal, Ondas Q em derivações V1-V2 sugestivas de infarto septal e ondas Q com supradesnivelamento do segmento ST V3, V4, V5 e inversão da onda T profunda em V6. Ecocardiografia: Hipocinesia difusa com distintas anormalidades regionais da movimentação da parede. Discinesia apical (balonamento sistólico apical). Marcadores Bioquímicos: Troponina I: 3,930 ng/mL chegando a 4,250 ng/mL; Peptídeo P-Natriurético: 17800 pg/mL; D-dímero: 6518 ng/ml.
Referência (Autor / Ano)	Idade e Gênero	Fatores de Risco	Sinais Clínicos	Exames Complementares
Giannitsi et al., 2020	79 anos - Feminino	HAS.	Paciente com frequência cardíaca de 75 bpm, Saturação de O ₂ de 99% e pressão arterial 130/70 mmHg.	ECG: Supradesnivelamento difuso do segmento ST. Ecocardiografia: Hipocinesia grave nos segmentos médio-apical e segmentos basais hiperdinâmicos e função sistólica ventricular esquerda diminuída com fração de ejeção de 35%. Marcadores Bioquímicos: Troponina-T de alta sensibilidade: 2.950 pg/ml.
Faqihi et al., 2020	40 anos - Masculino	Sem fatores de risco cardiovasculares apontados pelo caso.	Paciente com 4 dias de tosse seca, dor torácica e fadiga progressiva. Sinais vitais dentro dos limites adequados. Após 2h, a saturação de O ₂ era de 86% e ele apresentou dispneia.	ECG: Taquicardia sinusal (115 bpm). Anormalidades inespecíficas do segmento ST e da onda T nas derivações precordiais. Ecocardiografia: Acinesia basal e médio ventricular do ventrículo esquerdo com preservação apical. Fração de ejeção ventricular esquerda de 30% e o débito cardíaco deprimido (2,8 L/min). Marcadores Bioquímicos: Níveis de dímero-D normais; Troponina-I ligeiramente elevada (4,7 ng/ml); Creatina Quinase (CK) ligeiramente aumentada (422 unidades/litro).
Habedank et al., 2020	63 anos - Feminino	Ansiedade; Depressão; HAS.	Paciente apresentava dor torácica de intensidade progressiva. Demais dados clínicos à admissão não fornecidos pelo relato.	ECG: Supradesnivelamento de ST nas derivações V2, V4 e aVL; intervalo QT corrigido de 522 ms. Ecocardiografia: Hipocinesia apontada no corte médio anterior; Fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 35% à admissão. Marcadores Bioquímicos: Troponina T: 152 ng/mL.
Panchal et al., 2020	65 anos - Masculino	HAS; Diabetes Mellitus;	Paciente não apresentava sintoma anginoso; Sinais vitais iniciais: Pressão Arterial de 159/70 mmHg; Frequência Respiratória de 23	ECG: Normal à admissão. Após 10 dias: Anormalidades inespecíficas da onda ST

		Fibrilação atrial paroxística.	irpm; Temperatura de 39° Celsius Saturação de O2 de 87%.	Ecocardiografia: Normal à admissão. Após 10 dias: Anormalidades da contratilidade regional do ventrículo esquerdo com hipocinesia dos segmentos basal a médio e segmentos apicais hiper cinéticos. Marcadores Bioquímicos: À admissão: Ferritina 804 ng/mL; D-dímero 0,91 mcg/mL; Proteína C Reativa 12,6 mg/L; Troponina T normal (<0,01 ng/mL). Após 10 dias: Troponina T aumentada.
Gomez et al., 2020	57 anos - Feminino	Enfisema; Obesidade Grau III (IMC: 51kg/m²).	À admissão: Febre, calafrios, dor de garganta, rinorreia, tosse produtiva, dispneia progressiva aos esforços. Pressão Arterial de 118/70 mmHg; Frequência Cardíaca 89 bpm; Frequência Respiratória de 18 irpm; Saturação de oxigênio de 93%. Após 4 dias: Saturação de oxigênio de 80%; Frequência Cardíaca 130 bpm.	ECG: Taquicardia sinusal sem alterações nas ondas ST ou T, intervalo QTc prolongado de 516 ms. Ecocardiografia: Disfunção ventricular esquerda com balonamento apical. Fração de ejeção prejudicada (valor específico não referenciado). Marcadores Bioquímicos: Troponina-I sérica com pico de 10,09 ng/mL; Creatina Quinase (CK) com pico de 5136 U/L; Peptídeo natriurético cerebral (BNP) com pico de 2060 pg/mL; D-dímero 4,07 mg/L.
Nazir et al., 2021	58 anos - Feminino	Depressão; COVID-19 há 6 meses.	Dor anginosa à admissão; Dispneia, náuseas e sudorese.	ECG: Ritmo sinusal com frequência ventricular de 70 bpm; Desvio do eixo à esquerda e inversão da onda T nas derivações V1 a V6. Ecocardiografia: Comprometimento leve da função sistólica do ventrículo esquerdo; Balonamento apical; Fração de ejeção do ventrículo esquerdo: 50%. Marcadores Bioquímicos: Troponina-I cardíaca de 30 ng/L, aumento para 3050 ng/L após seis horas.

Fonte: Autoria própria.

5 DISCUSSÃO

Ao longo dos 10 relatos de caso analisados, 12 casos foram descritos, com prevalência significativa em mulheres (83,3%), de acordo com a epidemiologia esperada. Apenas Faqihi et al., 2020 não apontou algum fator de risco para a síndrome. Fibrilação atrial, HAS, AVC, ansiedade e depressão são fatores de risco caracterizados pela literatura (BRITO et al., 2020), coincidindo com os achados desta pesquisa. Além disso, a covid-19 foi também enquadrada em estudos como um importante fator de risco para a cardiomiopatia (NAZIR et al., 2021).

No estudo de Dirk et al. (2020) o quadro clínico da covid-19 foi complicado pela cardiomiopatia de Takotsubo. A hipótese criada conduz para atentar-se às medicações que prolonguem o intervalo QT pelo risco de complicações cardiovasculares. Sendo assim, o paciente deve ter frequente monitoramento de sua evolução clínica. Destaca-se que o paciente deste caso, assim como relatado por Panchal et al. (2020), fez uso de cloroquina, interrompido após o prolongamento do intervalo QTc. Droga comprovadamente ineficaz em estudos clínicos na terapêutica da covid-19, além de revelar efeitos colaterais como ansiedade, insônia e cardiomiopatia (REHMAN, 2021). Dessa forma, faz-se pensar a hipótese da cloroquina como um possível indutor da síndrome de takotsubo associada ao coronavírus.

Panchal et al. (2020) já traz o contexto da cardiomiopatia de Takotsubo como uma manifestação rara e também associada a maior taxa de mortalidade. Retrata ainda a importância dos biomarcadores cardíacos no prognóstico cardiovascular, apesar da escassez de pesquisas nessa área. O paciente relatado no caso recebeu azitromicina, hidroxicloroquina e plasmaférese, evoluiu com um aumento súbito da troponina associado a novas anormalidades da movimentação da parede do VE. Dessa forma, os autores sugeriram a avaliação diária da troponina como ferramenta de triagem de envolvimento cardíaco em pacientes com covid-19.

A cardiomiopatia de Takotsubo pode complicar o curso da covid-19 por conta da Tempestade de Citocinas associada. A plasmaférese terapêutica pode ser indicada como terapia de resgate para choque cardiogênico, caso a terapia inotrópica falhe (FAQIHI et al. 2020).

Mizuki et al. (2021) levantou a hipótese de que a covid-19 desencadeou a Encefalite de Tronco Cerebral de Bickerstaff, juntamente à Cardiomiopatia por estresse na paciente. Estudo ainda aponta que tais doenças, neurológica e cardíaca, possuem rara associação. O suporte inotrópico e a heparinização foram introduzidos para o manejo da cardiomiopatia com êxito, reduzindo os níveis de CK, troponina I e BNP.

Pesquisas apontam uma possível subnotificação da cardiomiopatia no contexto da pandemia da covid-19. Foi levantada a hipótese de que a ansiedade e o estresse advindo da pandemia e suas repercussões socioeconômicas possam aumentar a incidência desta síndrome

(WOLFGANG et al. 2021). Não obstante, foi apontado em estudo de terceiros, como de Arcari et al. (2020), uma associação significativa entre biomarcadores cardíacos elevados (troponina e BNP) e índices de gravidade da pneumonia pela covid-19.

Evidências relacionam o acidente vascular cerebral isquêmico agudo e a Cardiomiopatia somado à estimulação simpática induzida pela covid-19 aguda com o aumento de catecolaminas (KARIYANNA et al. 2020).

Giannitsi et al. (2020) mostra bom prognóstico do paciente relatado em seu caso, com normalização gradual dos marcadores bioquímicos cardíacos e orientação de remover o fator desencadeante estressor, assim, evitando acompanhar reportagens relacionadas à pandemia. O estudo mostrou que o medo e ansiedade individuais e sociais podem possuir consequências cardiovasculares.

O estudo de Habedank et al. (2020) revelou a fibrilação ventricular como complicação no caso, durante o transporte da paciente para a unidade de tratamento. Observou-se que a cardiomiopatia pode ser desencadeada por um excesso dos meios de comunicação em retratar a pandemia como uma ameaça iminente à vida, especialmente em pacientes pré-condicionados.

Um interessante caso de imunocomprometimento prévio com história de doença de Crohn complicada por fungemia, com significativa recuperação, foi retratado por Gomez et al. (2020). O estudo propôs que doença aguda, choque e hipóxia profunda com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foram responsáveis pelo aumento expressivo de catecolaminas, levando ao acometimento do miocárdio.

Por fim, aponta-se que a covid-19 seja uma possível causa de diversas lesões cardiovasculares, incluindo a cardiomiopatia de Takotsubo, reforçando a hipótese do efeito lesivo da tempestade de citocinas e aumento de catecolaminas ao coração. Como não foi identificado nenhum gatilho emocional na história da paciente para explicar seus sintomas agudos, foi sugerido que a inflamação sistêmica causada pela covid-19 e hipoxemia levou ao aumento agudo de catecolaminas e tempestade de citocinas, predispondo ao desenvolvimento da cardiomiopatia de Takotsubo (NAZIR et al. 2021).

6 CONCLUSÃO

Esta pesquisa aborda a complexidade do envolvimento da cardiomiopatia de Takotsubo na covid-19, de forma a destacar a importância do monitoramento frequente da evolução clínica dos pacientes com essa associação, bem como do uso adequado de medicamentos, evitando aquelas que possam interferir no funcionamento elétrico adequado do coração, a fim de diminuir o risco de complicações cardiovasculares na terapêutica.

Diversos estudos analisados apontam para a importância dos biomarcadores cardíacos na avaliação do prognóstico cardiovascular. Há ainda a preocupação da subnotificação da cardiomiopatia no contexto da pandemia, uma vez que o foco do contexto médico era prevenir a evolução da covid-19, doença que teve um número considerável de óbitos em um curto espaço de tempo.

Os estudos mostraram aumento da ansiedade e do estresse em ocorrência da pandemia, devido ao medo instaurado ao redor da covid-19 e a exacerbação midiática da pandemia. Dessa maneira, faz-se essencial remover os fatores estressores a fim de reduzir a incidência da cardiomiopatia por estresse. Torna-se essencial que os médicos e profissionais de saúde estejam atentos a essas condições e monitorem a evolução clínica dos pacientes com covid-19, a fim de prevenir e tratar complicações cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

- ARCARI L., *et al.* Incidência e determinantes da elevação da troponina de alta sensibilidade e dos peptídeos natriuréticos na admissão em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19. *Intern Emerg Med.* 2020; 15 (8):1467–1476. doi: 10.1007/s11739-020-02498-7;
- BRITO, J. S., *et al.* Cardiomiopatia de Takotsubo da patogênese ao diagnóstico: estado da arte. *Revista De Medicina*, 99(5), 491-502 (2020). <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i5p491-502>;
- DOTE K., *et al.* Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol.* 1991;21:203-14;
- FAQIHI, FAHAD, *et al.* Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: a case-report. *BMC cardiovascular disorders* vol. 20,1 389. 26 de agosto, 2020. doi:10.1186/s12872-020-01665-0;
- GALVÃO, *et al.* Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. *Revista brasileira de epidemiologia* vol. 23 e200106. 6 Jan. 2021, doi:10.1590/1980-549720200106;
- GIANNITSI, S., *et al.* [Case Report] Stress induced (Takotsubo) cardiomyopathy triggered by the COVID-19 pandemic. *Experimental and therapeutic medicine* vol. 20,3 (2020): 2812-2814. doi:10.3892/etm.2020.8968;
- GOMEZ, J. M. D., *et al.* COVID-19-associated takotsubo cardiomyopathy. *BMJ case reports* vol. 13,12 e236811. 12 Dec. 2020, doi:10.1136/bcr-2020-236811;
- HABEDANK, D. *et al.* Ventricular fibrillation and Takotsubo cardiomyopathy triggered by media panic on COVID-19: A case report. *Clinical case reports* vol. 9,1 72-76. 3 Dec. 2020, doi:10.1002/ccr3.3423;
- HOEPLER, W., *et al.* Clinical and Angiographic Features in Three COVID-19 Patients with Takotsubo Cardiomyopathy. *Case Report. SN comprehensive clinical medicine* vol. 3,1 (2021): 263-268. doi:10.1007/s42399-020-00683-5;
- KARIYANNA, P. T. *et al.* Apical Takotsubo Cardiomyopathy in a COVID-19 Patient Presenting with Stroke: A Case Report and Pathophysiologic Insights. *American journal of medical case reports* vol. 8,10 (2020): 350-357;
- KIMURA, M. *et al.* Case Report: Takotsubo Cardiomyopathy in Bickerstaff Brainstem Encephalitis Triggered by COVID-19. *Frontiers in neurology* vol. 12 822247. 24 Dec. 2021, doi:10.3389/fneur.2021.822247;
- MARCOLINO M. S. *et al.* ABC2-SPH risk score for in-hospital mortality in COVID-19 patients: development, external validation and comparison with other available scores. *International Journal Infectious Diseases.* 2021;110:281-308. doi:10.1016/j.ijid.2021.07.049.
- NAZIR, C.S., *et al.* Long COVID Syndrome and Takotsubo Cardiomyopathy: An Unwelcome Combination. *Cureus* 13(8): e17590. doi:10.7759/cureus.17590;

OKOSHI, K., OKOSHI, M. P. Cardiomiopatia de Takotsubo. Rev Soc Cardiol 19.1 (2009): 87-92;

PANCHAL, A., *et al.* An Interesting Case of COVID-19 Induced Reversed Takotsubo Cardiomyopathy and Insight on Cardiac Biomarkers. Cureus vol. 12,11 e11296. 2 Nov. 2020, doi:10.7759/cureus.11296;

REHMAN S. U., *et al.* COVID-19 challenges and its therapeutics. Biomed Pharmacother. 2021 Oct;142:112015. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112015. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34388532; PMCID: PMC8339548.

STRABELLI, T. M. V., UIP D. E. COVID-19 e o Coração. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 114 (2020): 598-600. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200209>;

VAN OSCH, D., *et al.* Takotsubo cardiomyopathy in COVID-19: a case report. Haemodynamic and therapeutic considerations. European heart journal. Case reports vol. 4,FI1 1-6. 27 Aug. 2020, doi:10.1093/ehjcr/ytaa271.