



ARTIGO DE REVISÃO

**Disfunção ventricular apical transitória (Síndrome de Takotsubo):
uma revisão da literatura***Transient apical ventricular dysfunction (Takotsubo Review): a literature review*Wagner Alexandre Ezequiel Fagundes Amaral¹, Zandonai Miranda², Gerson Miranda³, Vagner Vinícius Ferreira⁴,
Renata Patrícia Fonseca Gonçalves⁵, Patrick Leonardo Nogueira da Silva⁶**Resumo**

Objetivou-se identificar os principais aspectos clínicos da Síndrome de Takotsubo através de uma revisão da literatura, dado que a mesma ainda é desconhecida em muitos aspectos e face ao crescente número de casos descritos. A Disfunção Ventricular Apical Transitória ou Síndrome de Takotsubo é caracterizada por disfunção ventricular esquerda reversível. Essa simula uma Síndrome Coronariana Aguda de forma a apresentar-se com dor precordial ou dispneia, alterações do segmento ST, da onda T ou do intervalo QT no eletrocardiograma e elevação das enzimas cardíacas. Os achados típicos são distúrbios de contratilidade segmentar (hipocinesia ou acinesia apical). A verdadeira prevalência é desconhecida, podendo ser subdiagnosticada. É mais comum em mulheres na pós-menopausa. Há geralmente um gatilho na forma de estresse físico ou estresse psicológico. As alterações eletrocardiográficas, ecocardiográficas e ventriculares geralmente se resolvem espontaneamente ao longo de um curto período de tempo. Portanto, há uma série de teorias fisiopatológicas para explicação

da ST, porém nenhuma tem sido mostrada definitiva, o que sugere que todas elas podem estar envolvidas em algum grau. O prognóstico é geralmente favorável, e a recorrência é muito rara.

Descritores: Cardiomiopatia de Takotsubo. Disfunção Ventricular Esquerda. Miocárdio. Eletrocardiografia. Prognóstico. Tratamento.

Abstract

This study aimed to identify the main clinical features of Takotsubo syndrome through a literature review, given that it is still unknown in many ways and given the growing number of reported cases. The Transient Apical Ventricular Dysfunction or Takotsubo's Syndrome is characterized by reversible left ventricular dysfunction. This simulates Acute Coronary Syndrome in order to present with chest pain or dyspnea, ST-segment changes, T wave and QT interval on the electrocardiogram and elevated cardiac enzymes. Typical findings are disturbances of segmental contractility (apical hypokinesia or akinesia). The true prevalence is unknown and may be misdiagnosed. It is more common in postmenopausal women. There is usually a trigger in the form of physical stress or psychological stress. The electrocardiographic changes, and echocardiographic ventricular usually resolve spontaneously over a short period of time. Therefore, there are a number of pathophysiological theories for explaining the TS, but none has been definitively shown, suggesting that they may all be involved to some degree. The prognosis is usually favorable, and recurrence is rare.

Keywords: Takotsubo Cardiomyopathy. Left Ventricular Dysfunction. Infarction. Electrocardiography. Prognosis. Treatment.

1. Médico. Especialista em Cardiologia e Ultra-Sonografia Cardiovascular. Cardiologista da Emergência Cardiológica do Hospital Dilson Godinho, Montes Claros, MG, Brasil.
2. Médico. Especialista em Cardiologia Clínica e Intervencionista e Hemodinâmica. Cardiologista do serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia, Montes Claros, MG, Brasil.
3. Médico. Especialista em Cardiologia Clínica e Intervencionista e Hemodinâmica. Coordenador do serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia, Montes Claros, MG, Brasil.
4. Médico. Especialista em Cardiologia Clínica e Intervencionista e Hemodinâmica. Cardiologista do serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia, Montes Claros, MG, Brasil.
5. Enfermeira, Mestre em Enfermagem. Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Montes Claros/UNIMONTES, Montes Claros, MG, Brasil.
6. Enfermeiro, Especialista em Saúde da Família. Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Montes Claros/UNIMONTES, Montes Claros, MG, Brasil.

Introdução

A dor torácica é uma das causas mais comuns de procura por assistência médica nas salas de emergências e sua abordagem diagnóstica permanece um grande desafio. Aproximadamente, em 20% dos pacientes atendidos por esta razão, há uma causa cardíaca. O objetivo é um diagnóstico diferencial correto para a tomada de decisão imediata⁽¹⁾.

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, descrita originalmente no Japão na década de 90 por Satoh e colaboradores. O nome faz referência a um vaso-armadilha ("tsubo") usualmente empregado por pescadores para a captura de polvos ("tako"), de gargalo estreito e fundo alargado, semelhante ao aspecto visual do coração acometido durante exame de ventriculografia esquerda⁽²⁾.

Apresenta-se clinicamente de forma semelhante a uma Síndrome Coronariana Aguda (SCA), manifestando-se com dor no peito típica (precordialgia) de leve a moderada intensidade, dispneia e/ou alterações em exames laboratoriais e de imagem, na ausência de lesão obstrutiva significativa. O diagnóstico preciso é realizado no laboratório de hemodinâmica após os achados angiográficos típicos⁽³⁾.

Essa doença foi descoberta recentemente e como tal não existem muitos dados sobre sua prevalência. Acredita-se que, epidemiologicamente, esta patologia acomete, sobretudo, mulheres acima de 60 anos, pós-menopausa, sem doença cardíaca prévia⁽⁴⁾.

Apesar da causa ser desconhecida, a estimulação simpática exagerada tem sido proposta como um fator central na fisiopatologia. Na maioria dos casos, a apresentação é precedida por uma condição física ou emocionalmente estressante como, por exemplo, argumentos significativos, a morte de um ente querido, desastres naturais, problemas legais, acidentes, procedimentos cirúrgicos, estadia numa unidade de cuidados intensivos e uso de drogas ilícitas⁽⁵⁾.

Frente a lacunas ainda existentes na literatura em relação à epidemiologia, fisiopatologia, critérios diagnósticos e tratamento da Síndrome de Takotsubo, este trabalho objetivou revisar a literatura e identificar os principais aspectos clínicos dessa síndrome.

Método

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura cujo objetivo foi identificar aspectos clínicos descritos sobre a Síndrome de Takotsubo. Fez-se uma pesquisa eletrônica na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), de artigos publicados nos últimos 10 anos, com os seguintes descritores: Cardiomiopatia de Takotsubo, Takotsubo Cardiomyopathy, ecocardiografia, echocardiography. Foram obtidos 1665 artigos com texto completo disponível. Para que os artigos se adequassem ao estudo, deviam ser referentes à Síndrome de Takotsubo, embora pudesse estar referida com outro nome, e fornecer dados relativamente a pelo menos um dos seguintes itens: prevalência, apresentação clínica, história natural, prognóstico e mecanismos fisiopatológicos esta síndrome. Foram selecionados, no final da pesquisa, 19 artigos para revisão e, dada a heterogeneidade de metodologias e de resultados, optou-se por uma análise exploratória/descritiva dos dados obtidos.

Definição e epidemiologia

A Síndrome de Takotsubo (ST), descrita pela primeira vez em 1991 na população japonesa, é uma desordem aguda e reversível do coração, caracterizado por disfunção ventricular esquerda que é frequentemente precipitada por um evento estressante. Foi assim designada, pois, na forma clássica da doença, durante a sístole, por alterações na contratilidade, o ventrículo esquerdo adquire uma forma semelhante a um *takotsubo*⁽⁶⁾.

Desde então, e com o aumento do número de casos descritos em todo o mundo, várias outras designações têm sido propostas, como síndrome do abaulamento apical, disfunção ventricular esquerda transitória com abaulamento apical, síndrome do coração partido (*broken heart syndrome*), entre outras, num universo de 75 designações diferentes⁽⁶⁾.

Devido aos vários tipos de estudos disponíveis, a real prevalência da ST permanece incerta, variando entre 0,7% a 4,87% dos casos, embora possa ser subdiagnosticada devido à falta de suspeita clínica⁽⁷⁾. Nos últimos anos, o número de publicação de relatos de pacientes com essa comorbidade tem aumentado constantemente. Em um estudo realizado nos Estados Unidos, a síndrome do abaulamento apical contabilizou um total de 2,2% dos casos de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) com elevação do segmento ST apresentado na instituição entre os anos de 2002 e 2003⁽⁸⁾. No Japão, três grandes estudos avaliaram a prevalência dessa síndrome, que variou entre 1,7% e 2,2% dos pacientes que apresentaram alterações eletrocardiográficas.

cas sugestivas de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) na admissão⁽⁷⁾.

A ST é mais comum nas mulheres, particularmente após a menopausa, em indivíduos brancos e a média de idade do início dos sintomas é de 60 anos. Embora já tenha sido relatada em pacientes mais jovens, somente 3% dos casos ocorrem em mulheres com idade inferior a 50 anos. Não existe um fator de risco clássico associado ao seu desenvolvimento, embora a associação mais frequente parecesse ser a hipertensão arterial sistêmica (13-80%), seguido por dislipidemias (0-60%), diabetes mellitus (0-3%), tabagismo (0-50%) e uma história familiar de doença cardiovascular (0-50%). Um evento estressante geralmente pode ser detectado em 27% a 100% dos casos, sendo um gatilho para o desenvolvimento desta patologia, o que pode piorar o prognóstico⁽⁹⁾.

Diagnóstico

O diagnóstico da ST exige julgamento clínico e não se baseia em alterações no ECG ou achados laboratoriais isoladamente. Em 2003, Abe e Kondo, sugeriram critérios de diagnóstico para esta síndrome, dividindo-os em: maiores (alterações do movimento do Ventrículo Esquerdo [VE] e do eletrocardiograma [ECG]); menores (presença de *stress* desencadeante, elevação das enzimas cardíacas e dor torácica); e de exclusão (hemorragia subaracnoideia, feocromocitoma, miocardite, dentre outros). Em 2004, também foram aprovadas *guidelines* para o diagnóstico da ST, desenvolvidas pelo Comitê de Pesquisa da Miocardiopatia Idiopática do Japão⁽⁶⁾.

À medida que os conhecimentos sobre a ST evoluíram, os critérios para o seu diagnóstico foram se atualizando. Dessa forma, em 2008, um grupo de especialistas da Mayo Clinic, em Rochester, propôs um conjunto de quatro critérios de diagnóstico, que têm que estar obrigatoriamente presentes na admissão, para que se possa fazer o diagnóstico da ST, e que são os mais utilizados atualmente como referência nos vários estudos publicados. Incluem: (1) balonamento apical do ventrículo esquerdo com hipercinesia compensatória basal em ventriculografia ou ecocardiograma, que não respeita território vascular; (2) alterações isquêmicas novas no eletrocardiograma; (3) ausência de sinais angiográficos de obstrução significativa das artérias coronárias epicárdicas ou de evidências de ruptura recente de placa aterosclerótica; e (4) ausência de trauma cranioencefálico ou hemorragia intracraniana recente, feocromocitoma, doença arterial coronariana obstrutiva, miocardite ou cardiomiopatia hipertrófica. Também auxiliam no diagnóstico: níveis plasmáticos de marcado-

res cardíacos desproporcionalmente baixos em relação à intensidade de disfunção ventricular; rápida melhora da disfunção ventricular esquerda e história de intenso estresse físico/emocional recente⁽²⁾.

Características eletrocardiográficas, biomarcadores cardíacos e aspetos imagiológicos

Embora o eletrocardiograma (ECG) possa ser não específico ou normal, as alterações mais comuns são a elevação do segmento ST e inversão da onda T, geralmente observado durante a fase aguda e fases subagudas⁽¹⁰⁾. Na fase aguda, ocorrerá supradesnivelamento do segmento ST nas derivações V3 a V6, podendo aparecer ondas "Q". Na fase subaguda, haverá inversão da onda "T" em V1 a V6 (que pode se tornar muito proeminente) e prolongamento do intervalo QT corrigido. Essas alterações do ECG podem demorar vários meses para retornar ao normal, mesmo após a recuperação da função ventricular⁽³⁾.

Os níveis de biomarcadores cardíacos (troponina I, T e CK-MB) geralmente apresentam-se ligeiramente elevados, embora a ausência da sua elevação em alguns casos não exclua o diagnóstico. Estes achados são sugestivos de lesão miocárdica, o que, neste contexto, impõe a realização de angiografia coronária. Os níveis de troponina T têm um pico nas primeiras 24 horas, ao qual se segue uma queda gradual. Os níveis de peptídeo natriurético do tipo B (que refletem a disfunção sistólica do VE) também se encontram elevados nessa síndrome, com valores superiores aos encontrados no IAM com supradesnivelamento do segmento ST, o que, ao unir com pico relativamente modesto na troponina T em relação à grande área de disfunção ventricular esquerda, pode ajudar na distinção com o infarto do miocárdio⁽⁶⁾.

A ecocardiografia transtorácica comprova a disfunção sistólica ventricular esquerda, ao revelar, na forma clássica da doença, acinesia ou hipocinesia apical e/ou mesoventricular esquerda extensa, com a base do VE preservada ou hipercinética, conferindo-lhe, assim, o seu aspeto característico (estreito na base e com abaulamento apical) que lhe deu o nome. Normalmente a área de disfunção do ventrículo esquerdo envolve um território maior do que o fornecido por uma artéria coronária epicárdica⁽¹¹⁾.

A angiografia coronária, tipicamente, demonstra artérias coronárias normais ou DAC não obstrutiva (com estenose luminal inferior a 50%). A sua realização é importante para excluir a presença de um trombo ou de rotura aguda de uma placa, ajudando assim no diagnóstico diferencial com IAM⁽⁹⁾. A ventriculografia demonstra o estado de balonamento apical, causado por

enfraquecimento da parede ventricular esquerda, que forma o ápice do coração, sendo a imagem característica dessa síndrome⁽¹²⁾. A Fração de Ejeção do VE também se encontra diminuída, apresentando um valor médio entre 20 e 49%. Por vezes, pode encontrar-se, ainda, um gradiente de pressão intraventricular dinâmico transitório. A repetição desta avaliação, cerca de seis a oito semanas depois, mostra uma recuperação completa da função do VE, nomeadamente em termos de contratilidade e de Fração de Ejeção⁽¹¹⁾.

A Angiotomografia computadorizada (ATC) e Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) também são úteis no diagnóstico de balonismo apical. A ATC é um teste não invasivo que é adequado para o diagnóstico diferencial entre infarto e Síndrome de Takotsubo, mostrando não só a circulação coronária e suas lesões, mas também perturbações da contractilidade cardíaca⁽¹⁰⁾.

A RMC, com a técnica do realce tardio, pode caracterizar a ausência de lesão miocárdica significativa. Desta forma, descarta-se o diagnóstico de lesões isquêmicas causadas por infarto e diagnósticos diferenciais como miocardite. A ressonância magnética pode demonstrar o aspecto da espessura e contratilidade ventricular. A parede miocárdica do ventrículo esquerdo torna-se mais delgada na região apical, reduzindo a eficiência da contração nessa região. Essa alteração morfológica caracteriza a imagem observada nas ventriculografias (balonamento apical), e com a associação da ressonância magnética pode ser feito um controle imaginológico evolutivo, levando em consideração que a ressonância magnética não utiliza radiação ionizante ou contraste nefrotóxico⁽¹³⁾.

Etiologia e patogênese

A etiologia e patogênese desta doença são desconhecidas, tem sido alvos de muitos estudos e várias teorias têm sido propostas. A teoria mais aceita atualmente é a de um aumento na liberação local de catecolaminas induzida pelo estresse, produzindo espasmos cardíacos e consequentes alterações na contratilidade cardíaca através de uma lesão direta dos miócitos e vasoconstricção secundária ao aumento de cálcio, causando danos às células cardíacas e favorecendo a liberação de radicais livres⁽¹⁴⁾. Outra possibilidade é a existência de espasmos do miocárdio secundário a um distúrbio metabólico primário, caracterizado por metabolismo disfuncional dos cardiomiócitos, afetando tanto a glicose quanto o metabolismo de ácidos graxos ou devido a distúrbios mitocondriais⁽¹⁰⁾.

Outra hipótese que tem sido proposta é o espasmo das artérias do epicárdio. É improvável que a disfunção

ventricular esquerda que ocorre nesta síndrome possa ser em decorrência apenas ao espasmo da artéria coronária. A desordem da motilidade afeta os territórios das três principais artérias coronárias (descendente anterior, coronária direita e circunflexa). Uma possibilidade pode ser o espasmo de todas as artérias em simultâneo, ou vasoconstricção devida a um aumento no tônus simpático causada pelo stress, e que esta provoca disfunção microvascular⁽⁹⁾.

Os hormônios sexuais também podem exercer influências importantes neste eixo neuro-hormonal simpático e na reatividade dos vasos coronários, uma vez que as mulheres com idade mais avançada parecem ser mais suscetíveis ao atordoamento miocárdico mediado simpaticamente, especulando-se sobre uma possível alteração pós-menopausa da função endotelial em resposta aos níveis reduzidos de estrogênios⁽⁹⁾.

Cogita-se, ainda, que a síndrome em questão tem ocorrência preferencial durante a manhã e nos meses de verão, o que se atribui à provável relação entre as catecolaminas e os centros responsáveis pela regulação dos ritmos temporais do nosso organismo, e que pode ser útil em termos de alerta e prevenção durante estes períodos particularmente vulneráveis⁽¹⁵⁾. A hemorragia subaracnoidea e o feocromocitoma também podem levar a alterações reversíveis do movimento da parede ventricular esquerda, semelhantes às da síndrome, presumivelmente devido à libertação local de norepinefrina no coração, pelo que é importante excluir estas patologias nestes doentes⁽¹⁶⁾.

A miocardite como etiologia desta síndrome, apesar de sugerida, foi excluída, uma vez que nem na biopsia endomiocárdica, nem na RMC encontram achados compatíveis com a mesma e os anticorpos virais são negativos em todos os doentes avaliados⁽¹⁷⁾.

Ainda assim, não há uma definição clara, singular e inequívoca para a fisiopatologia da doença de Takotsubo, uma vez que a informação sobre esta síndrome é limitada e baseada principalmente em situações clínicas individuais (*case reports*) ou em séries das mesmas, muitas das vezes com casuísticas que incluem poucos doentes, sendo a maioria dos estudos retrospectivos e com curtos períodos de *follow-up* após a alta hospitalar⁽⁹⁾.

Tratamento

O tratamento, até o presente momento, é sintomático e, tal como outras cardiomiopatias, é determinada pelas complicações que ocorrem durante a fase aguda. Um diagnóstico correto irá evitar o tratamento da doença isquêmica do coração, que não foi demonstrado

como sendo de qualquer benefício na síndrome e podem dar origem a efeitos adversos.

É extremamente importante realizar imediatamente cateterização cardíaca, dado que o diagnóstico da Síndrome de Takotsubo requer a exclusão de DAC obstrutiva, evitando-se, assim, uma trombólise desnecessária, dada a apresentação similar com o IAM. Na impossibilidade de distinção, quando da admissão do paciente, não podemos negar a estes indivíduos os benefícios da angioplastia primária. Pelo mesmo motivo, deve iniciar-se terapêutica com aspirina, clopidogrel, nitratos, heparina intravenosa e bloqueadores^(17,18).

Depois de estabelecido o diagnóstico de ST, os agentes antiplaquetários e os nitratos devem ser descontinuados, optando-se por uma terapêutica meramente de suporte. Dado que esta é uma síndrome induzida por catecolaminas, devem manter-se os β -bloqueadores e iniciar-se inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), até a recuperação da função cardíaca, evitando-se os β -agonistas e vasopressores, mesmo em situações de falência circulatória aguda, casos em que se dá preferência ao suporte circulatório mecânico^(17,18).

Assim, mesmo em casos de hipotensão ou choque cardiogênico, deve preferir-se a utilização do Balão Intra-Aórtico (BIA) de contrapulsção e a ventilação mecânica ao uso de inotrópicos, que seriam ainda mais deletérios. Em casos de obstrução dinâmica do trato de saída do VE, nenhum dos anteriores deve ser utilizado, bem como os IECA, antagonistas dos receptores da angiotensina II e diuréticos, pelo risco de possível potenciação⁽¹⁷⁾.

Apesar de ser desencadeada por estímulos emocionais, a síndrome tem recebido pouca atenção na literatura psiquiátrica, e alguns estudos sugerem a utilização dos β -bloqueadores para prevenção da perturbação de *stress* pós-traumática e diminuição da intensidade de futuros impactos emocionais no estado funcional do paciente. Também pode ser benéfico, no *stress* agudo, alterar a atividade autônoma do coração recorrendo à terapia relaxante, *biofeedback*, suporte social, meditação, hipnose, respiração lenta ou ioga, mas é necessária mais investigação neste campo⁽¹⁴⁾.

Os diuréticos também são recomendados em casos de Insuficiência Cardíaca (IC), e a anticoagulação em curto prazo é indicada em pacientes com fibrilação atrial ou formação de trombos⁽⁶⁾.

Prognóstico e complicações

A maioria dos pacientes com ST tem um excelente prognóstico, com história natural aparentemente benigna e recuperação integral da função ventricular, a qual

ocorre de uma forma relativamente rápida. Deste modo, há um desaparecimento por completo dos sintomas, alterações eletrocardiográficas, biomarcadores cardíacos e anomalias de movimento ventriculares dentre poucas semanas. A mortalidade intra-hospitalar é baixa, sendo inferior a 2%. Entretanto, estudos recentes relatam resultados piores do que os esperados, com uma sobrevivência global de 93% após um período de *follow-up*, uma vez que a disfunção sistólica aguda que ocorre na ST com Frações de Ejeção médias inferiores a 40% comporta um risco elevado de complicações agudas como insuficiência cardíaca, edema pulmonar, choque cardiogênico, arritmias supraventriculares e/ou ventriculares, defeito septal ventricular, rotura livre da parede, trombo apical ou hospitalização recorrente⁽¹⁷⁾.

A insuficiência cardíaca sistólica é a complicação mais comum da ST, ocorrendo em aproximadamente 45% dos casos, e merece, por isso, detecção e tratamento precoces. Assim, investigadores da Mayo Clinic desenvolveram uma escala de risco para o desenvolvimento de IC, atribuindo um ponto a cada um dos fatores que são significativos no momento da admissão (idade superior a 70 anos, presença de *stress* físico precipitante e Fração de Ejeção inferior a 40%). Quanto maior a pontuação, maior o risco de desenvolvimento de IC aguda. Constatou-se, ainda, que pacientes com níveis de proteína C-reativa mais elevados e Fração de Ejeção mais baixa têm maior risco de choque cardiogênico e morte⁽¹⁹⁾.

Outra complicação cada vez mais descrita é a rotura cardíaca, que está associada a um rápido declínio clínico e é fatal se não for reparada cirurgicamente. Entre os fatores de risco encontram-se o sexo feminino, a idade mais avançada, a elevação persistente de ST, pressão arterial e Fração de Ejeção mais elevadas, o que sugere que pressões intra-cardíacas mais aumentadas predisponem a este desfecho. Com base nestes achados, especula-se que o uso de β -bloqueadores possa ser protetor da rotura cardíaca. Nos pacientes que têm recuperação completa, a sobrevida a longo prazo é semelhante à da população geral com igual idade e gênero, sendo a recorrência da ST inferior a 10%. De qualquer forma, recomenda-se um seguimento clínico prolongado no tempo⁽²⁰⁾.

Conclusão

A síndrome de Takotsubo surge como um notável diagnóstico diferencial na abordagem da dor torácica, inclusive podendo mimetizar uma síndrome coronariana aguda. Devido aos seus achados de imagem característicos, o diagnóstico definitivo pode ser es-

tabelecido facilmente, desde que haja um alto nível de suspeição e disponibilidade das ferramentas diagnósticas apropriadas para tal. Embora a síndrome seja uma comorbidade cada vez mais alvo de investigação, o número de casos descritos é relativamente pequeno e ainda se desconhece muito sobre a sua fisiopatologia, tratamento e prognóstico. Apesar de alguns países terem publicado os seus dados, seria desejável o início de um registo em grande escala, num estudo alargado em termos de avaliação patológica, análise molecular e experimental, com possível definição de causas primárias e secundárias.

Referências

1. Llanos PS, Hernández CS, Alonso RG, Cordovés IR. Síndrome de Tako Tsubo. *Rev Clín Med Fam [Internet]*. 2010;3(2):127-30. Available from: <http://www.revclinmedfam.com/PDFs/e00da03b685a0dd18fb6a08af0923de0.pdf>
2. Maciel BA, Cidrão AAL, Sousa IBS, Ferreira JAS, Messias Neto VP. Pseudoinfarto agudo do miocárdio devido à síndrome da disfunção ventricular apical transitória (síndrome de Takotsubo). *Rev Bras Ter Intensiva [Internet]*. 2013;25(1):63-7. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v25n1/12.pdf>
3. Cardoso RF, Frighetto JL, Lacativa MES, Oliveira LF, Cardoso RF, Hadlich RM, et al. Síndrome de Takotsubo: relato de caso e revisão da literatura. *Rev SO-CERJ [Internet]*. 2005;18(2):172-5. Available from: http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/a2005_v18_n02_art11.pdf
4. Cruvinel MGC, Carneiro FS, Bessa Junior RC, Silva YP, Marques MB. Síndrome de Takotsubo em decorrência de bloqueio neuromuscular residual: relato de caso. *Rev Bras Anestesiologia [Internet]*. 2008;58(6):623-30. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rba/v58n6/en_07.pdf
5. Lemos AET, Araújo ALJ, Lemos MT, Belém LS, Vasconcelos Filho FJC, Barros RB. Síndrome do coração partido (Síndrome de Takotsubo). *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2008;90(1):1-3. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v90n1/a11v90n1.pdf>
6. Nóbrega S, Brito D. Miocardiopatia Takotsubo: estado da arte. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(9):589-96.
7. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation [Internet]*. 2005;111(4):472-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687136>
8. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med [Internet]*. 2004;141(11):858-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15583228>
9. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *European Heart Journal [Internet]*. 2006;27:1523-9. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/13/1523.full.pdf+html>
10. Rivera AMC, Bailén MR, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation*. 2005;111:472-9.
11. Koulouris S, Pastromas S, et al. Takotsubo cardiomyopathy: the "broken heart" syndrome. *Hellenic J Cardiol*. 2010;51:451-7.
12. Wang R, Souza NFS, Fortes JAR, Santos GJ, Faria Neto JR, Zytinski L. Síndrome do balonamento apical secundário ao uso abusivo de descongestionante nasal. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2009;93(5):75-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n5/a22v93n5.pdf>
13. Nacif MS, Oliveira Junior AC, Moreira DM, Nagano MR, Luz JHM, Martins MS, et al. Qual o seu diagnóstico? *Radiol Bras [Internet]*. 2007;40(4):11-3. Available from: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1170
14. Richard C. Stress-related cardiomyopathies. *Ann Intensive Care [Internet]*. 2011;1(39):2-8. Available from: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/pdf/2110-5820-1-39.pdf>
15. Mendoza I, Novaro GM. Repeat recurrence of takotsubo cardiomyopathy related to inhaled beta-2-adrenoceptor agonists. *World J Cardiol [Internet]*. 2012;4(6):211-3. Available from: <http://www.wjgnet.com/1949-8462/ejournals/WJCV4i6.pdf>
16. Lopes A, Sousa C, Correia MJ, Júnior C, Rocha F, Pinto F. Stress cardiomyopathy: first clinical manifestation of a pheochromocytoma case report. *Rev Port Cardiol [Internet]*. 2010;29(6):1065-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20967964>
17. Madhavan M, Prasad A. Proposed mayo clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. *Herz [Internet]*. 2010;35(4):240-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20582391>

18. Dorfman TA, Iskandrian AE. Takotsubo cardiomyopathy: State-of-the-art Review. J Nucl Cardiol [Internet]. 2009;16(1):122-34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152137>
19. Lee J, Kim J, Youn YJ, Sung JK, Lee NS, Lee KH, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of stress-induced cardiomyopathy. Korean Circ J [Internet]. 2010;40(6):277-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20589200>
20. Kumar S, Kaushik S, Nautiyal A, Choudhary SK, Kayastha BL, Mostow N, et al. Cardiac rupture in takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. Clin Cardiol [Internet]. 2011;34(11):672-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21919012>

Endereço para correspondência:

Patrick Leonardo Nogueira da Silva
Departamento de Enfermagem – UNIMONTES
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS
Avenida Doutor Rui Braga, S/Nº, Vila Mauricéia,
Montes Claros, MG
CEP: 39.401-089.
E-mail: patrick_mocesp70@hotmail.com