Relato de Caso: Diagnóstico Diferencial Takotsubo e Síndrome Coronariana Aguda

Case Report: Differential Diagnosis Takotsubo and Acute Coronary Syndrome

Gabriel Borges Bessa Abdallah Khachab[1], Paula Freitas Martins Burgos[2], Rubens Fraga Pinto[3], Marcello Romiti[4]

[1] Cardiologista e Intensivista do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos; Médico da Angiocorpore

[2] Prof. Doutora com Especialidade em Cardiologia; Médica da Angiocorpore 3

Prof. Doutor com Especialidade em Cardiologia Infantil

4 Prof. Doutor com Especialidade em Cirurgia Vascular; Diretor da Angiocorpore

Resumo

Introdução: A Síndrome ou Cardiomiopatia de Takotsubo (CMT) caracteriza-se pela disfunção sistólica regional e transitória do ventrículo esquerdo (VE). A necessidade no diagnóstico diferencial de dor torácica, capaz de confundir, mesclar o quadro clínico de síndrome coronariana aguda (SCA), na ausência de evidências de doença arterial obstrutiva (DAC) ao exame cinecoronarioangiográfico. Acomete em 85% a 90% das mulheres, em especial no período pós-menopausa na idade entre 65 a 70 anos**. Metodologia:** Trata- se de um relato de caso que objetiva trazer a CMT como diferencial de SCA em paciente jovem e discutir as particularidades, a fim de ampliar o conhecimento do caso em questão e desta forma, visando esclarecer a apresentação de condições clínicas da saúde para a população. **Relato de Caso:** A.L.P.S, feminino, 38 anos, vida sexual ativa, sem história de hipertensão arterial, tabagismo, doenças pulmonares e/ou transtorno de ansiedade generalizada, admitida com precordialgia típica iniciada após estresse emocional. Inicialmente a hipótese de SCA fora suscitada, teste de COVID-19 realizado na chegada da paciente como protocolo(negativo). As alterações eletrocardiográficas (ECG) não ocorreram, mas a curva enzimática de marcadores de necrose miocárdica foram positivos (MNM) e compatíveis. Ecocardiograma demonstrando sinais de hipocinesia difusa moderada mais acentuada em segmento apical do septo e parede anterior. Ressonância Magnética do Coração (RNM) com disfunção sistólica ventricular esquerda importante às custas de hipocinesia acentuada de todos os segmentos das porções média e apical e discinesia do ápex (segmento17). Cinecoronario (CATE) demonstrou artérias coronárias isentas de ateromatose obstrutiva ou ruptura aguda de placa ateromatosa; ventriculografia esquerda, presença discinesia na parede apical, hipocinesia severa da parede anterior e função contrátil normal nas demais paredes. Os achados afastam o diagnóstico inicial e sugerem CMT. A paciente evoluiu de acordo com relatos na internação com estabilidade hemodinâmica, melhora da dor torácica e alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial. A função miocárdica contrátil de acordo com dados de prontuário houve melhora contrátil global e segmentar somente após 6 meses. **Discussão**: A princípio de acordo com relatos clínicos suscitou-se a hipótese de infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST). A ausência de ateromatose obstrutiva ao CATE realizado posteriormente, afastou a possibilidade de IAMSST e reforçou CMT como etiologia mais provável, uma vez que é capaz de mimetizar uma SCA; porém sem obstrução aterotrombótica coronariana. A hipótese de CMT deve ser apontada como diagnóstico diferencial de SCA, sobretudo em mulheres após forte stress emocional. A paciente apresentou achados sugestivos e característicos ao ECO, a RNM

do coração e à ventriculografia. A presença de hipocinesia do segmento apical e médio do VE e de hipocinesia severa em parede anterior, conferindo um aspecto clássico de balonamento apical. O tratamento fora realizado basicamente, em suporte hemodinâmico, drogas do protocolo de insuficiência cardíaca e controle de complicações. O caso clínico relatado de acordo com o prontuário analisado apresentou características compatíveis com a CMT, desde sua apresentação clínica na admissão até a evidência de anormalidades da parede do VE no estudo com ventriculografia e ausência de sinais de patologia obstrutiva ao estudo da cineangiocoronariografia, o que corrobora com o padrão descrito pela literatura desta patologia. **Resultados:** O presente relato de caso possibilitou um aprofundamento teórico acerca do tema e a disseminação na comunidade médica e acadêmica das peculiaridades desta síndrome principalmente como diagnóstico diferencial. **Conclusão:** A semelhança entre a clínica da cardiomiopatia de Takotsubo e da SCA prioriza a relevância da CMT como diagnóstico diferencial de dor torácica em mulheres com gatilhos típicos. Assim sendo, faz-se necessário conhecer seus aspectos epidemiológicos, clínicos e radiológicos.

Palavras-chave: Cardiomiopatia de Takotsubo; Disfunção Ventricular Esquerda; Síndrome Coronariana Aguda; Dor torácica; Estresse Psicológico.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição da Sr. de Takotsubo ocorreu no Japão em 1990[1] considerada como “Sr. do Coração Partido”. A cardiomiopatia de Takotsubo, cujo nome deriva de uma palavra japonesa (panela de povo) para descrever o balonismo apical característico no ápice do ventrículo esquerdo[2-5]. É definida por uma anormalidade sistólica temporária e reversível da área apical do ventrículo esquerdo, semelhante ao infarto do miocárdio na inexistência de doença arterial coronariana[1]. A idade avançada e a presença de gatilhos emocionais, distúrbios neurológicos ou psiquiátricos agudos, anterior ou crônicos podem estar envolvidos. Estudos de diferentes partes do mundo relataram cerca de 85 a 90% dos pacientes como sendo mulheres, com idades entre 65-70 anos[3,4]**.** A Síndrome tem sido citada em ambos os sexos envolvendo todas as faixas etárias e até mesmo em crianças[3,4,6]**.** A Associação de IC da Sociedade Europeia de Cardiologia em uma declaração de posição a forçatarefa introduziu os termos de primária e secundária. Na Síndrome de Takotsubo primária, os sintomas agudos são a principal razão para procurar cuidados médicos. Na secundária, a síndrome ocorre em pacientes já internados por uma condição clínica ou cirúrgica[4]. Contextos como hemorragia subaracnoideana[7], epilepsia[8], traumatismo craniano[9], acidente vascular cerebral[10], ansiedade e depressão[11] fazem parte de estudos que indicaram que a doença pode ocorrer com gatilhos físicos ou mesmo sem nenhum gatilho precedente ou evidente[4,12]**.** O estrogênio pode intensificar a transcrição de fatores cardioprotetores, sobrecarga de cálcio e estresse oxidativo[29,30]. Outros mecanismos também são propostos como toxicidade miocárdica por catecolaminas, indução por epinefrina, feocromocitoma[13] e disfunção do sistema nervoso autônomo com hiperativação do sistema nervoso simpático[14]. A microcirculação coronária pode estar envolvida e medeia a vasoconstrição, o que sustenta o conceito de atordoamento miocárdico devido à disfunção microvascular[15]**.** Vaccaro et al**.**[16] relataram que pacientes com ST na fase subaguda da doença exibiram atividade do sistema nervoso simpático elevada associada a uma diminuição no controle barorreflexo espontâneo. O controle barorreflexo prejudicado pode desempenhar um papel no desenvolvimento da ST; mesmo muito tempo após o episódio inicial, as mulheres com episódio anterior de Takotsubo têm responsividade simpática excessiva e modulação parassimpática reduzida de sua frequência cardíaca[17,18]. A cardiomiopatia de Takotsubo na COVID-19 pode ter características clínicas diferentes daquelas sem COVID-19, caracterizadas por gêneros quase uniformemente distribuídos e maior mortalidade, no entanto, a literatura ainda é limitada com baixa evidência disponível sobre esse assunto[19]. Métodos não invasivos, como ecocardiografia transtorácica Doppler (ETT) e ecocardiografia com contraste miocárdico (ECM),

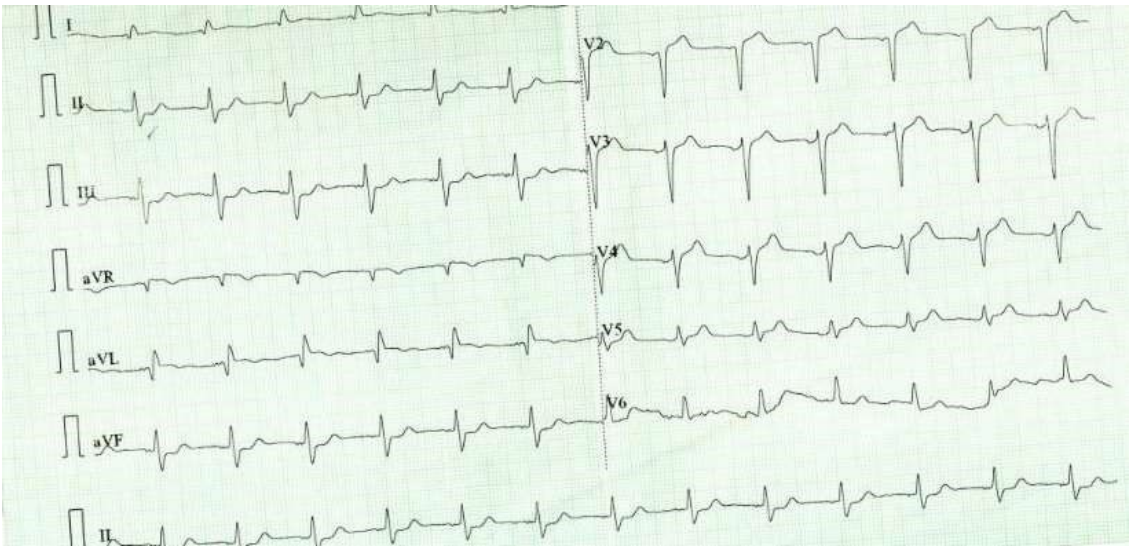
podem fornecer análise da contração quanto do fluxo coronário[20]. O eletrocardiograma mostra anormalidades recentes semelhantes à SCA (síndrome coronariana aguda), como elevação do segmento ST, especialmente em derivações anteriores (56%) e inversão de onda T (39%). Outras formas de anormalidade no eletrocardiograma podem aparecer como prolongamento do QT, taquicardia ventricular (TV), fibrilação ventricular (FV), e Torsades de Pointes[7,21]. Kosuge et al. descobriram que a combinação de depressão do segmento ST em aVR e a ausência de elevação do segmento ST em V1 poderia revelar Takotsubo com 91% de sensibilidade, 96% de especificidade e 95% de precisão preditiva[8,22]. Estudos utilizando essas técnicas não invasivas demonstraram menor fluxo sanguíneo miocárdico em segmentos disfuncionais do ventrículo esquerdo em comparação com segmentos ventriculares esquerdos apresentando movimento normal da parede na fase aguda com Takotsubo[20,23]. Quanto a métodos invasivos como a angiografia coronária revela artérias coronárias normais na maioria dos pacientes. Uma limitação importante desse método é a sua incapacidade de visualizar a microcirculação coronária; por isso a necessidade da escolha de outros. Quanto ao tratamento na fase aguda deve ser de suporte e focar no tratamento adequado das complicações[24-25]. Não há estudos controlados nem diretrizes sobre como tratar a Síndrome. Em casos leves, além da terapia de suporte, betabloqueadores e aspirina podem ser considerados[25-26]. Em casos complicados por insuficiência cardíaca, o tratamento convencional com enzimas conversoras de angiotensina (ECA) e/ou bloqueadores dos receptores de angiotensina, betabloqueadores e diuréticos é frequentemente iniciado[24-27]. O tratamento adequado e a profilaxia das doenças precipitantes e predisponentes são vitais para prevenir a recorrência da doença.

MÉTODO:

O caso clínico trata-se de uma paciente com Síndrome de Takotsubo e tem por objetivo esclarecer o diagnóstico como diferencial de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) e discutir as nuances do diferencial da condição clínica frente à comunidade acadêmica e ampliar o conhecimento visando melhoria de condições da saúde para a população. As informações obtidas neste trabalho foram retiradas de prontuário médico físico, eletrônico e por meio de entrevista com a paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e de imagens aos quais a paciente fora submetida, bem como revisão de literatura.

CASO CLÍNICO:

A.L.P.S, sexo feminino, 38 anos, branca, sem menopausa, sem uso de terapia de reposição hormonal (TRH), admitida com quadro de dor torácica típica iniciado há 3 horas com exposição a estresse emocional intenso. Relato de dor precordial do tipo constritiva, continua, forte intensidade com irradiação para membro superior esquerdo e dorso, associada à parestesia de extremidades em membro superior esquerdo. Não apresenta histórico de hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e/ou transtorno de ansiedade generalizada sem tratamento regular. Negou qualquer consumo de tabaco e/ou drogas ilícitas como cocaína, álcool e outras substâncias. Negava uso de medicações para emagrecer e/ou uso de hormônios. Paciente sem história recente de síndrome gripal- teste COVID-19: negativo. Exame físico: regular estado geral, fácies de dor +++/4+, palidez cutâneo-mucosa discreta, normotensão, taquipneia e taquicardia leves. Pulsos presentes e normais sem outras alterações cardiovasculares e respiratórias pertinentes. O eletrocardiograma, (ECG), na admissão revelou ritmo cardíaco sinusal sem alterações no ST (Figura 1); porém com curva enzimática compatível a síndrome coronariana aguda (Tabela 1).

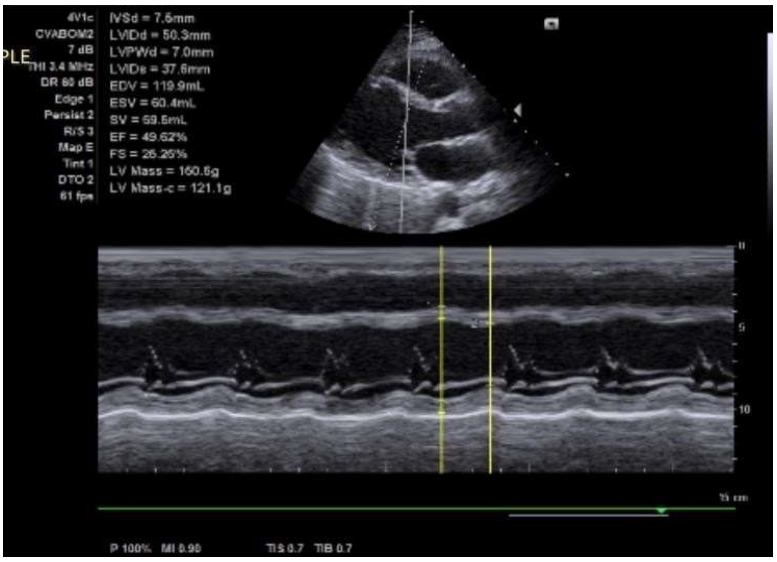


Data	1º amostra	2º amostra	3º amostra
10/11/2023	0,19 ng/mL	93,20 ng/mL	116,00 ng/mL
11/11/2023	44,90 ng/mL		
12/11/2023	29,90 ng/mL		
13/11/2023	20,40 ng/mL		

Figura 1 – Eletrocardiograma de Entrada Fonte: Dados fornecidos pelo paciente

Tabela 1 – Troponina: Valor de Referência até 0,03ng/mL Fonte: Dados fornecidos pelo paciente

Diante da hipótese e suspeita de infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST(IAMSST), a paciente foi internada para avaliação clínica e realização de exame de imagens. A mesma fora submetida ao ecocardiograma transtorácico bidimensional com color doppler, o qual demonstrou sinais de hipocinesia difusa moderada mais acentuada em segmento apical do septo e parede anterior (Figura 2).



ECO TRANSTORACICO COLOR DOPPLER

MEDIDAS

Cavidades direitas: **Normais** — Mov. Septo Ventricular: **Diminuído**

Aorta: 25 **mm** (N: 20 a 38) — Átrio Esquerdo: 27 **mm** (N: 20 a 40)

Ventrículo Esquerdo

Diâmetro diastólico: 50 **mm** (N: 35 a 56) — Diâmetro Sistólico: 39 **mm** (N: 20 a 40)

Septo ventricular: — **Parede posterior:**

Espessura diastólica: 8 **mm** (N: 7 a 11) — Espessura diastólica: 8 **mm** (N: 7 a 11)

Função ventrículo esquerdo: — **Massa ventricular esquerda:**

FE: 0,42 (N: > 0,55) AD%: 21% (N: > 30%) 140 **gr** (H < 110; M < 95 **gr/m² SC**)

VALVAS - ANÁLISE MORFOLÓGICA

Mitral: **Sem alterações** — Tricúspide: **Sem alterações**

Aortica: **Sem alterações** — Pulmonar: **Sem alterações**

COMENTÁRIOS

Exame realizado com o paciente em ritmo cardíaco sinusal, regular.

O volume do átrio esquerdo é normal.Demais cavidades cardíacas com dimensões conservadas.

Miocárdio com espessura normal. O índice de massa do ventrículo esquerdo é normal.

A função contrátil global do ventrículo esquerdo está diminuído devido a presença de hipocinesia difusa moderada,mais acentuada em segmento apical do septo e da parede anterior.

Raiz da aorta, aorta ascendente e croça com diâmetros e fluxos normais.

Enchimento diastólico do ventrículo esquerdo alterado ao Doppler Tissular (tipo alteração de relaxamento ventricular).

As demitas valvas cardíacas não exibem alterações morfológicas ou dinâmicas (color Doppler), significativas.

Pericárdio normal.

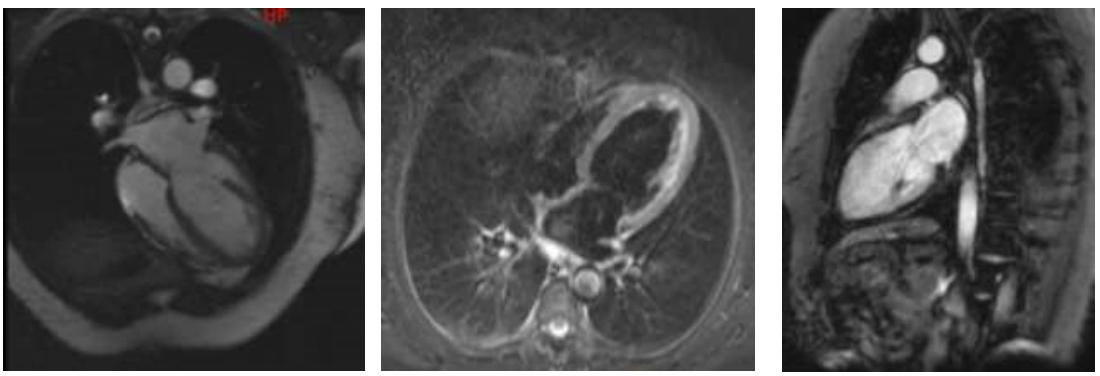
CONCLUSÃO:
Comprometimento miocárdico difuso com disfunção do VE.
Disfunção diastólica grau I.

Figura 2 – Ecocardiograma Transtorácico de Entrada - Fonte: Dados fornecidos pelo paciente.

Diante das alterações apresentadas a paciente por ser muito jovem fora encaminhada a ressonância magnética do coração (RNM), no qual exibiu imagens com disfunção sistólica ventricular esquerda importante às custas de hipocinesia acentuada de todos os segmentos das porções média e apical com discinesia do apéx (segmento 17) (Figura 3, 4 e 5);

Figura 3, 4 e 5 – Ressonância Magnética Cardíaca Morfológica Fonte: Dados fornecidos pelo paciente

Desta forma a paciente fora posteriormente encaminhada para



cinecoronarioangiografia para avaliação do comprometimento das coronárias (CATE). O CATE nos demonstrou artérias coronárias normais isentas de ateromatose obstrutiva e/ou ruptura aguda de qualquer placa ateromatosa; ventriculografia esquerda com a presença de discinesia na parede apical, hipocinesia severa da parede anterior e função contrátil normal nas demais paredes. (Figura 6 e 7).

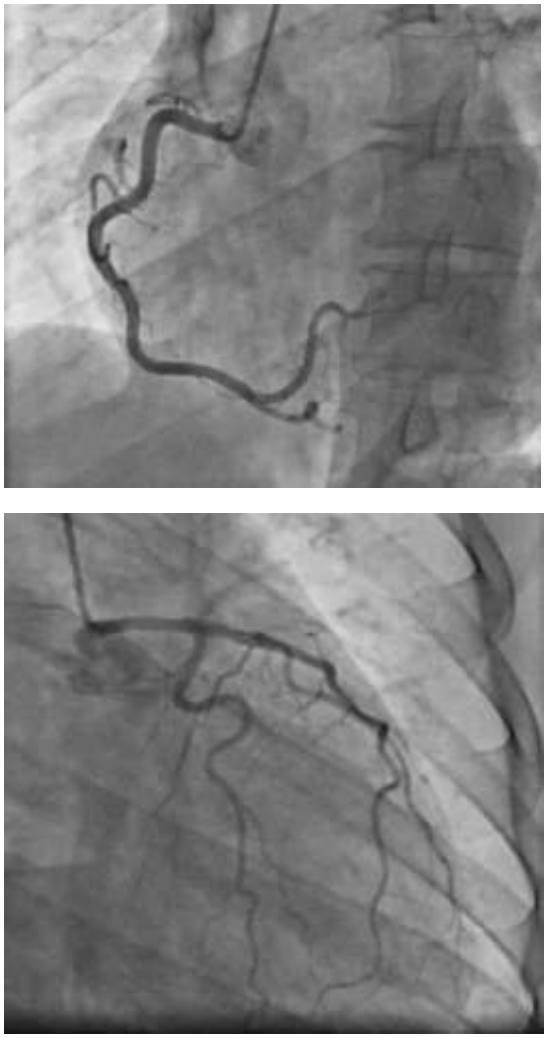
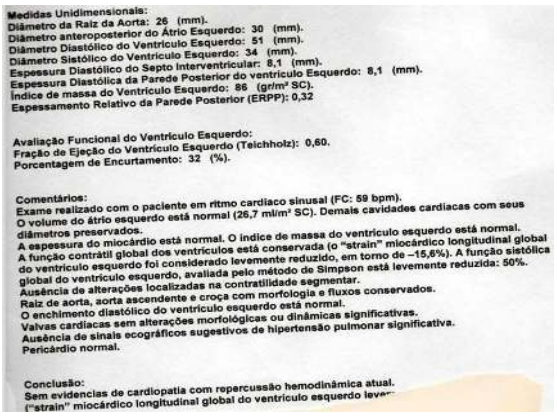


Figura 6 e 7 – Cinecoronarioangiografia Fonte: Dados fornecidos pelo paciente

A paciente permaneceu internada em tratamento com terapia otimizada para insuficiência cardíaca (IC) com Entresto, Beta bloqueador do tipo Bisoprolol, Aldactone e Forxiga, apresentando melhora dos sintomas, estabilidade hemodinâmica com melhora clínica consideravelmente e sem intercorrências e/ou alterações eletrocardiográficas, tendo alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial. A paciente permaneceu com a terapia Quadrupla de IC durante 6 meses em acompanhamento clínico tendo realizado ecocardiograma durante esse período
(Figura 8).



Medidas Unidimensionais:
Diâmetro da Raiz da Aorta: 26 (mm).
Diâmetro anteroposterior do Átrio Esquerdo: 30 (mm).
Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo: 51 (mm).
Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo: 34 (mm).
Espessura Diastólico do Septo Interventricular: 8,1 (mm).
Espessura Diastólica da Parede Posterior do ventrículo Esquerdo: 8,1 (mm).
Índice de massa do Ventrículo Esquerdo: 86 (gr/m² SC).
Espessamento Relativo da Parede Posterior (ERPP): 0,32

Avaliação Funcional do Ventrículo Esquerdo:
Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (Teichholz): 0,60.
Porcentagem de Encurtamento: 32 (%).

Comentários:
Exame realizado com o paciente em ritmo cardíaco sinusal (FC: 59 bpm).
O volume do átrio esquerdo está normal (26,7 ml/m² SC). Demais cavidades cardíacas com seus diâmetros preservados.
A espessura do miocárdio está normal. O índice de massa do ventrículo esquerdo está normal.
A função contrátil global dos ventrículos está conservada (o "strain" miocárdico longitudinal global do ventrículo esquerdo foi considerado levemente reduzido, em torno de –15,6%). A função sistólica global do ventrículo esquerdo, avaliada pelo método de Simpson está levemente reduzida: 50%.
Ausência de alterações localizadas na contratilidade segmentar.
Raiz de aorta, aorta ascendente e croça com morfologia e fluxos conservados.
O enchimento diastólico do ventrículo esquerdo está normal.
Valvas cardíacas sem alterações morfológicas ou dinâmicas significativas.
Ausência de sinais ecográficos sugestivos de hipertensão pulmonar significativa.
Pericárdio normal.

Conclusão:
Sem evidencias de cardiopatia com repercussão hemodinâmica atual.
("strain" miocárdico longitudinal global do ventrículo esquerdo leve

Figura 8 – Ecocardiograma Transtorácico Realizado na Alta da Paciente Fonte: Dados fornecidos pelo paciente

DISCUSSÃO E RESULTADOS:

A princípio fora suscitada a hipótese de infarto agudo do miocárdio sem supra de ST (IAMSST), a corroboração do quadro clínico com dor típica, resultado da curva enzimática, o ecocardiograma e a RNM com alterações em segmentos específicos, levando ao CATE realizado posteriormente afastando essa hipótese os conduziu a outros diagnósticos. As imagens apresentadas nos exames com eletrocardiograma normal sem quaisquer alterações no ST, sem obstruções aterotrombóticas em coronárias nos remetem ao diferencial de dor torácica. A paciente por ser do sexo feminino embora jovem, após forte stress emocional ou durante o mesmo, com descarga catecolaminérgica elevada[13], hiperativação do sistema nervoso simpático[14] como possível deflagrador e promotor da disfunção cardíaca segmentar transitória típica nos conduz a pensar em outras patologias, tais como a Sr de Takotsubo.

O esclarecimento diagnóstico resulta dos achados em prontuários de imagens como: hipocinesia do segmento apical e médio do VE e de hipocinesia severa em parede anterior, conferindo um aspecto clássico de balonamento apical[2-5]. A estratégia terapêutica fora realizada basicamente, com suporte hemodinâmico, drogas do protocolo de insuficiência cardíaca e controle de possíveis complicações. O exposto nesse relato de caso nos remete características clínicas com teste de COVID19(negativo) com a cardiomiopatia de Takotsubo, com ECG sem alterações, MNM elevados, ecocardiograma, RNM e ventriculografia apresentando alterações segmentares compatíveis.

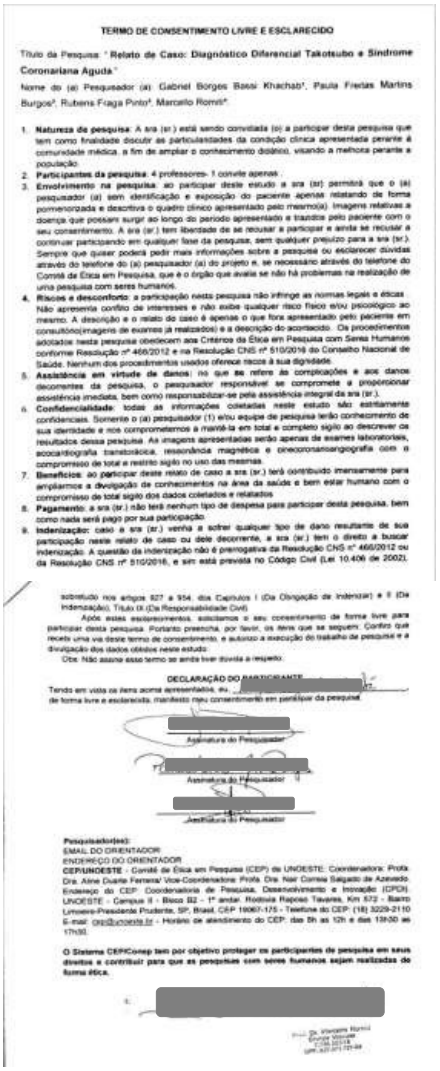
CONCLUSÃO:

A cardiomiopatia de Takotsubo é capaz de mesclar e confundir com SCA e, por isso, é frequentemente subdiagnosticada, fazendo-se necessário a ampliação desses conhecimentos nesses dias. Via de regra a cinecoronarioangiografia e a ventriculografia se fazem essenciais para o diagnóstico definitivo. Métodos que funcionam como colunas principais para a distinção de ambas as condições em um contexto de agudo de urgência.

A classificação aqui abordada neste relato de caso deve ser sempre aventada como diagnóstico diferencial de dor torácica principalmente em pacientes do sexo feminino, com stress ou desequilíbrio emocional, menopausadas ou com históricos de antecedentes pessoais com sintomas de dor torácica aguda típica. Anamnese minuciosa e detalhista com boa orientação em tempo e espaço deve ser sempre acrescentada ao prontuário clínico da paciente concomitante com exames laboratoriais e de imagens possíveis e que se fazem necessários.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS:

O relato de caso teve a participação dos autores que fizeram análise de dados, redação, interpretação e crítica. Negamos qualquer conflito de interesses. A paciente foi esclarecida quanto à natureza, o objetivo e os riscos da sua participação nesse relato de caso, sendo totalmente de caráter voluntário e de comum acordo entre ambas as partes mediante assinatura do termo livre e esclarecido, como consta em anexo (Anexo 1) neste documento. Esse grupo se comprometeu a limitar o acesso ao prontuário por apenas pelo tempo, quantidade e qualidade para as informações específicas deste relato de caso; afim de não violar a integridade física dos documentos assim como assegurar a confidencialidade, privacidade dos dados e a proteção das imagens, garantindo a não utilização indevida dos dados pessoais



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: " **Relato de Caso: Diagnóstico Diferencial Takotsubo e Síndrome Coronariana Aguda** "

Nome do (a) Pesquisador (a): Gabriel Borges Bassi Khachab[1], Paula Freitas Martins Burgos[2], Rubens Fraga Pinto[3], Marcello Romiti[4]

1. **Natureza da pesquisa**: A sra (sr.) está sendo convidada (o) a participar desta pesquisa que tem como finalidade discutir as particularidades da condição clínica apresentada perante a comunidade médica, a fim de ampliar o conhecimento didático, visando a melhoria perante a população.
2. **Participantes da pesquisa**: 4 professores- 1 convite apenas .
3. **Envolvimento na pesquisa**: ao participar deste estudo a sra (sr) permitirá que o (a) pesquisador (a) sem identificação e exposição do paciente apenas relatando de forma pormenorizada e descritiva o quadro clínico apresentado pelo mesmo(a). Imagens relativas a doença que possam surgir ao longo do período apresentado e traumtos pelo paciente com o seu consentimento. A sra (sr.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para a sra (sr.). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa ou esclarecer dúvidas através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa, que é o órgão que avalia se não há problemas na realização de uma pesquisa com seres humanos.
4. **Riscos e desconforto**: a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas . Não apresenta conflito de interesses e não exibe qualquer risco físico e/ou psicológico ao mesmo. A descrição e o relato do caso é apenas o que fora apresentado pelo paciente em consultório(imagens de exames já realizados) e a descrição do acontecido. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 466/2012 e na Resolução CNS nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.
5. **Assistência em virtude de danos**: no que se refere às complicações e aos danos decorrentes da pesquisa, o pesquisador responsável se compromete a proporcionar assistência imediata, bem como responsabilizar-se pela assistência integral da sra (sr.).
6. **Confidencialidade**: todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador (1) e/ou equipe de pesquisa terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em total e completo sigilo ao descrever os resultados dessa pesquisa. As imagens apresentadas serão apenas de exames laboratoriais, ecocardiografia transtorácica, ressonância magnética e cineoronarioangiografia com o compromisso de total e restrito sigilo no uso das mesmas.
7. **Benefícios**: ao participar deste relato de caso a sra (sr.) terá contribuído imensamente para ampliarmos a divulgação de conhecimentos na área da saúde a bem estar humano com o compromisso de total sigilo dos dados coletados e relatados.
8. **Pagamento**: a sra (sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.
9. **Indenização**: caso a sra (sr.) venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação neste relato de caso ou dele decorrente, a sra (sr.) terá o direito a buscar indenização. A questão da indenização não é prerrogativa da Resolução CNS nº 466/2012 ou da Resolução CNS nº 510/2016, e sim está prevista no Código Civil (Lei 10.406 de 2002).

[redacted]

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

[redacted]

Assinatura do Pesquisador

[redacted]

Assinatura do Pesquisador

[redacted]

Assinatura do Pesquisador

Pesquisador(es):
EMAIL DO ORIENTADOR
ENDEREÇO DO ORIENTADOR
CEP/UNOESTE - Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNOESTE. Coordenadora: Profa. Dra. Aline Duarte Ferreira/ Vice-Coordenadora: Profa. Dra. Nair Correia Salgado de Azevedo. Endereço do CEP: Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) UNOESTE - Campus II - Bloco B2 - 1º andar. Rodovia Raposo Tavares, Km 572 - Bairro Limoeiro-Presidente Prudente, SP, Brasil. CEP 19067-175 - Telefone do CEP: (18) 3229-2110 E-mail: cep@unoeste.br - Horário de atendimento do CEP: das 8h as 12h e das 13h30 as 17h30.

O Sistema CEP/Conep tem por objetivo proteger os participantes de pesquisa em seus direitos e contribuir para que as pesquisas com seres humanos sejam realizadas de forma ética.

[redacted]

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

REFERÊNCIAS:

1. Sato HTH, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, eds. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing, 1990:56-64. (In Japanese.)

2. Citro R, Rigo F, D'Andrea A, et al. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in tako-tsubo cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging2014;7:119-129.

3. Previtali M, Repetto A, Camporotondo R, et al. Clinical characteristics and outcome of left ventricular ballooning syndrome in a European population. Am J Cardiol 2011;107:120-125.

4. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2010;55:333-341.

5. Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. J Am Coll Cardiol 2007;50:448-452.

6. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction: angina pectoris-myocardial infarction investigations in Japan. J Am Coll Cardiol 2001;38:11-18.

7. Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijdicks EF. Takotsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrahage: an underappreciated ventricular dysfunction. J Neurosurg 2006;105:264-270.

8. Le Ven F, Pennec PY, Timsit S, Blanc JJ. Takotsubo syndrome associated with seizures: an undersestimated cause of sudden death in epilepsy? Int J Cardiol 2011; 146:475-479.

9. Riera M, Llompart-Pou JA, Carrillo A, Blanco C. Head injury and inverted Takotsubo cardiomyopathy. J Trauma 2010;68:E13-E15.

10. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. Ann Neurol 2008;64:547-554.

11. Summers MR, Lennon RJ, Prasad A. Pre-morbid psychiatric and cardiovascular diseases in apical ballooning syndrome (tako-tsubo/stress- induced cardiomyopathy): potential pre-disposing factors? J Am Coll Cardiol 2010;55:700-701.

12. Eitel I, Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. JAMA 2011;306:277-286.

13. YH S. Características clínicas e resultado da síndrome de takotsubo induzida por feocromocitoma: análise de 80 casos publicados. *Am JCardiol.* 2016; 117 :1836–1844. doi:10.1016/j.amjcard.2016.03.019 [PubMed][CrossRef] [GoogleAcad êmico

14. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiologia e fisiopatologia da síndrome de takotsubo. Nat. Cardiol.2015;12:387- 397. doi:10.1038/nrcardio.2015.39. [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico].

15. Haghi D, Roehm S, Hamm K, Harder N, Suselbeck T, Borggrefe M, et al. A cardiomiopatia de Takotsubo não se deve à ruptura da placa: um estudo de ultrassom intravascular.*Clin Cardiol*.2010;33:307-310.doi:10.1002/clc. 20747. [Artigo gratuito do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]).

16. Vaccaro A, Despas F, Delmas C, Lairez O, Lambert E, Lambert G, et al. Evidências diretas de hiperatividade simpática e comprometimento do barorreflexo na cardiopatia de Takotsubo.PLoS One.2014;9:e 93278.doi:10.1371/jornal.pone.0093278. [Artigo gratuito do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

17. Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H, Martinez J, Katz SD, Tully L, Reynolds HR. Achados autonômicos na cardiomiopatia de takotsubo. *Am J Cardiol.* 2016; 117 :206–213. doi:10.1016/j.amjcard.2015.10.028. [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico] .

18. Norcliffe-Kaufmann LJ, Reynolds HR. Insuficiência barorreflexa aferente e cardiomiopatia tako-tsubo. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* 2011; 21 :1–2. doi:10.1007/s10286-010-0113-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico].

19. Techasatian W, Nishimura Y, NagamineT, Ha G, Huang R, Shah P, Yeo J, Kanitsoraphan C.Characteristics of Takotsubo Cardiomyopathy in patients with COVID-19:Systematic scoping review.Plus 2022.Jan;13:100092.DOI:10.1016/ J.AHJO.2022.100092.epUB2022 31 de janeiro Pmid:35128499; PMCID:PMC8802667

20. Vitale C, Rosano GM, Kaski JC. Papel da disfunção microvascular coronariana na cardiomiopatia de Takotsubo. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2016; 80 :299– 305. [PubMed] [Google Acadêmico].

21. Previtali M, Repetto A, Panigada S, Camprotondo R, Tavazzi L. Síndrome do balonamento apical do ventrículo esquerdo: prevalência, características clínicas e mecanismo patagênico em uma população europeia. *Int J Cardiol*.2009; 134:91-96.

22. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Okuda J, Iwahashi N, et al. Critérios eletrocardiográficos simples e precisos para diferenciar cardiomiopatia de Takotsubo de infarto agudo do miocárdio anterior. *J Am Coll Cardiol*.2010; 55: 2514-2516.

23. Abdelmoneim SS, Mankad SV, Bernier M, Dhoble A, Hagen ME, Ness SA, et al. Função microvascular na cardiomiopatia de Takotsubo com ecocardiografia de contraste: avaliação prospectiva e revisão da literatura. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*2009;22:1249-1255 *Am Soc Echocardiogr* 2009;22:12491255.doi:10.1016/j.echo.2009.07.012.[PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico].

24. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Características clínicas e resultados da cardiomiopatia de takotsubo (estresse). *N Engl. J Med.*2015;373:929938.doi:10.1056/NEJMoa1406761[PubMed][CrossRef] [Google Acadêmico].

25. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Estado atual do conhecimento sobre a síndrome de takotsubo: uma declaração de posição da Força-Tarefa sobre a Síndrome de takotsubo da Associação de Insuficiência Cardíaca da

Sociedade Europeia de Cardiologia. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18 :827. doi:10.1002/ejhf.424. [PubMed][CrossRef][GoogleAcadêmico]

26. Dias A, Franco E, Koshkelashvili N, Bhalla V, Pressman GS, Hebert K, et al. Terapia antiplaquetária na cardiomiopatia de takotsubo: melhora os resultados cardiovasculares durante o evento índice? *Vasos do Coração.* 2016; 31 :1285– 1290. doi:10.1007/s00380-015-0729-2 [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico].

27. Brunetti ND, Santoro F, De Gennaro L, Correale M, Gaglione A, Di Biase M, et al. Terapia combinada com betabloqueadores e inibidores da ECA/bloqueadores dos receptores da angiotensina e recorrência de cardiomiopatia de takotsubo (estresse): um estudo de meta-regressão. *Int J Cardiol*.2017;230:281-283. doi:10.1016 /j.ijcard 2016. 12.124. [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico].

28. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. O estrogênio atenua o estresse emocional = respostas cardíacas induzidas no modelo animal de Takotsubo (ampola) cardiomiopatia. *J Cardiovas Pharmacol.* 2003;42 (Supl 1): S117–S119. [PubMed] [Google Acadêmico]

29. Migliore F, Bilato C, Isabella G, Iliceto S, Tarantini G. Efeitos hemodinâmicos do metoprolol intravenoso agudo na síndrome do balonismo apical com obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12 :305– 308. [PubMed] [Google Acadêmico]