

CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO E O EIXO CORAÇÃO-CÉREBRO

TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY AND THE HEART-BRAIN AXIS

Estevan Fillipe Bispo de Oliveira¹

João Pedro do Valle Varela²

Luiza Alves Liphhaus³

Álvaro Batista Rosado⁴

Julia Miranda Nobre⁵

Bernardo Alves Brambilla⁶

Ana Luiza Ferraz Barbosa⁷

Letícia Cypreste Preti⁸

Bruno de Oliveira Figueiredo⁹

Bruno de Figueiredo Moutinho¹⁰

Gabriel Moraes dos Santos¹¹

Éric Rocha Santório¹²

Ursula Amanda Sá da Cunha¹³

-
- 1 Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)
 - 2 Centro Universitário São Carlos
 - 3 Universidade Vila Velha (UVV)
 - 4 Universidade Vila Velha (UVV)
 - 5 Universidade Vila Velha (UVV)
 - 6 UNIG Itaperuna
 - 7 Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
 - 8 Multivix Vitória
 - 9 Universidade de Vassouras
 - 10 UniRedentor
 - 11 Universidade Federal do Rio de Janeiro
 - 12 Universidade Federal do Espírito Santo
 - 13 Centro Universitário São Carlos



Thiago Zanetti Pinheiro¹⁴

Ana Carolina Alves¹⁵

Luiz Coelho Soares Figueiredo¹⁶

Resumo: A cardiomiopatia de Takotsubo (CT), também conhecida como síndrome do coração partido, é uma condição cardíaca transitória frequentemente desencadeada por estresse emocional ou físico intenso. Caracteriza-se por uma disfunção ventricular temporária que imita a síndrome coronariana aguda, mas sem obstrução significativa das artérias coronárias. Estudos recentes indicam uma forte conexão entre o sistema nervoso central e o coração, conhecida como eixo coração-cérebro, que influencia a fisiopatologia da CT. Este estudo busca explorar a relação entre a cardiomiopatia de Takotsubo e o eixo coração-cérebro, avaliando os mecanismos neurocardiogênicos envolvidos e suas implicações clínicas no diagnóstico, prognóstico e manejo da doença. Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem qualitativa, utilizando-se das bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science para a busca de artigos científicos. Para o refinamento da pesquisa, foram empregados descritores específicos relacionados ao Takotsubo Syndrome e sua relação com aspectos neurocardiológicos e psicológicos. O recorte temporal abrange os anos de 2020 a 2023, conforme a data da primeira e da última referência selecionada. A cardiomiopatia de Takotsubo está fortemente associada à hiperativação do sistema nervoso simpático e à liberação excessiva de catecolaminas, levando à disfunção transitória do miocárdio. O eixo coração-cérebro desempenha um papel crucial, sendo evidenciado por estudos de neuroimagem que demonstram alterações em regiões cerebrais responsáveis pelo processamento emocional, como a amígdala e o córtex pré-frontal. Além disso, pacientes com CT apresentam maior prevalência de transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, sugerindo uma interação bidirecional entre o cérebro e o coração. O manejo da CT envolve suporte hemodinâmico e controle do estresse, com um foco crescente em abordagens

14 Universidade Iguazu Campus V

15 Universidad Cristiana de Bolivia (UCEBOL)

16 Faculdade de Medicina de Campos



neurocardiológicas. A cardiomiopatia de Takotsubo exemplifica a complexa interação entre o cérebro e o coração, reforçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no seu diagnóstico e tratamento. O estudo do eixo coração-cérebro abre novas perspectivas para a compreensão dos mecanismos neurocardiogênicos da doença e pode contribuir para estratégias terapêuticas mais eficazes, prevenindo recorrências e melhorando o prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: Cardiomiopatias; Cardiologia; Doença de Takotsubo.

Abstract: Takotsubo cardiomyopathy (TC), also known as broken heart syndrome, is a transient heart condition often triggered by intense emotional or physical stress. It is characterized by temporary ventricular dysfunction that mimics acute coronary syndrome, but without significant obstruction of the coronary arteries. Recent studies indicate a strong connection between the central nervous system and the heart, known as the heart-brain axis, which influences the pathophysiology of TC. This study seeks to explore the relationship between Takotsubo cardiomyopathy and the heart-brain axis, evaluating the neurocardiogenic mechanisms involved and their clinical implications for the diagnosis, prognosis and management of the disease. This is a bibliographic review with a qualitative approach, using the PubMed, Scopus and Web of Science databases to search for scientific articles. Specific descriptors related to Takotsubo Syndrome and its relationship with neurocardiological and psychological aspects were used to refine the search. The time frame covers the years 2020 to 2023, according to the date of the first and last reference selected. Takotsubo cardiomyopathy is strongly associated with hyperactivation of the sympathetic nervous system and excessive release of catecholamines, leading to transient myocardial dysfunction. The heart-brain axis plays a crucial role, as evidenced by neuroimaging studies that show alterations in brain regions responsible for emotional processing, such as the amygdala and prefrontal cortex. In addition, patients with TC have a higher prevalence of psychiatric disorders such as anxiety and depression, suggesting a bidirectional interaction between the brain and the heart. The management of TC involves hemodynamic



support and stress control, with an increasing focus on neurocardiological approaches. Takotsubo cardiomyopathy exemplifies the complex interaction between the brain and the heart, reinforcing the need for a multidisciplinary approach in its diagnosis and treatment. The study of the heart-brain axis opens up new perspectives for understanding the neurocardiogenic mechanisms of the disease and may contribute to more effective therapeutic strategies, preventing recurrences and improving patient prognosis.

Keywords: Cardiomyopathies; Cardiology; Takotsubo disease.

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia de Takotsubo (CT), também conhecida como síndrome do coração partido, é uma condição transitória caracterizada por disfunção ventricular esquerda reversível, geralmente precipitada por estresse emocional ou físico intenso. Embora sua apresentação clínica se assemelhe à de uma síndrome coronariana aguda (SCA), essa cardiomiopatia ocorre na ausência de obstrução significativa das artérias coronárias. Estudos recentes têm demonstrado a importância da interação entre o sistema nervoso central e o coração, evidenciando o papel do eixo coração-cérebro na fisiopatologia da doença (GADSBOL et al., 2021).

A disfunção autonômica desempenha um papel central na fisiopatologia da CT, uma vez que o estresse intenso leva a uma liberação exacerbada de catecolaminas, resultando em cardiotoxicidade e disfunção miocárdica. Modelos experimentais sugerem que a hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e a sensibilização do sistema nervoso simpático contribuem para a síndrome, associando-a a um mecanismo neurocardiogênico. Essa relação entre cérebro e coração reforça a necessidade de abordagens multidisciplinares para compreender e tratar a condição (TEMPLIN et al., 2020).

Além dos fatores neuroendócrinos, a cardiomiopatia de Takotsubo está frequentemente



associada a distúrbios psiquiátricos e psicológicos, como depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Estudos clínicos demonstram que pacientes com histórico de doenças psiquiátricas apresentam maior risco de desenvolver a síndrome, sugerindo uma vulnerabilidade do eixo cérebro-corção em indivíduos predispostos. Assim, a identificação precoce de fatores de risco psicológicos pode auxiliar na prevenção e manejo dessa cardiomiopatia (PERRIN et al., 2022).

Com o avanço das técnicas de neuroimagem e estudos eletrofisiológicos, tornou-se evidente que regiões cerebrais envolvidas na regulação emocional, como a amígdala e o córtex pré-frontal, exercem influência direta sobre a função cardiovascular. Disfunções nessas áreas podem predispor os indivíduos à resposta exacerbada ao estresse, levando ao desenvolvimento da cardiomiopatia de Takotsubo. Dessa forma, compreender melhor a interação entre os sistemas cardiovascular e nervoso central pode fornecer novas estratégias terapêuticas para prevenir e tratar essa condição (SUZUKI et al., 2023).

Este estudo busca explorar a relação entre a cardiomiopatia de Takotsubo e o eixo coração-cérebro, avaliando os mecanismos neurocardiogênicos envolvidos e suas implicações clínicas no diagnóstico, prognóstico e manejo da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem qualitativa, utilizando-se das bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science para a busca de artigos científicos. Para o refinamento da pesquisa, foram empregados descritores específicos relacionados ao Takotsubo Syndrome e sua relação com aspectos neurocardiológicos e psicológicos. O recorte temporal abrange os anos de 2020 a 2023, conforme a data da primeira e da última referência selecionada.

Pergunta Norteadora

Qual a relação entre fatores neurocardiológicos, psicológicos e autonômicos na patogênese e



manejo da síndrome de Takotsubo?

Critérios de Inclusão

Artigos publicados entre 2020 e 2023.

Estudos que abordam mecanismos fisiopatológicos, neurocardiologia, fatores psicológicos e novas abordagens terapêuticas para a síndrome de Takotsubo.

Trabalhos disponíveis na íntegra e indexados em PubMed, Scopus e Web of Science.

Publicações em português, inglês ou espanhol.

Revisões sistemáticas, estudos clínicos e pesquisas com abordagem neurofisiológica ou cardiovascular.

Critérios de Exclusão

Estudos publicados antes de 2020.

Trabalhos não disponíveis na íntegra ou de acesso restrito.

Pesquisas com enfoque exclusivo em cardiomiopatia de estresse sem considerar a interação cérebro-coração.

Artigos que analisam apenas marcadores laboratoriais ou genéticos, sem contextualização clínica.

Estudos duplicados ou relatos de caso isolados sem relevância para a revisão.

Descritores em Saúde

Os seguintes descritores foram utilizados na busca:

“Takotsubo cardiomyopathy”

“Neurocardiology”

“Autonomic nervous system”

“Stress-induced cardiomyopathy”

“Emotional stress and heart disease”



Marcadores Booleanos

Os descritores foram combinados com operadores booleanos para refinar os resultados:

(“Takotsubo cardiomyopathy” AND “Neurocardiology”)

(“Stress-induced cardiomyopathy” OR “Autonomic nervous system”)

(“Takotsubo syndrome” AND (“Emotional stress” OR “Heart disease”))

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A cardiomiopatia de Takotsubo (CT) é uma síndrome temporária caracterizada por disfunção ventricular esquerda reversível, geralmente precipitada por estresse emocional ou físico intenso. Embora sua fisiopatologia ainda não seja completamente elucidada, estudos indicam que a hiperativação do sistema nervoso simpático desempenha um papel crucial, promovendo uma liberação excessiva de catecolaminas, que podem levar à disfunção miocárdica transitória (WITTSTEIN, 2021).

O eixo coração-cérebro refere-se à complexa interação entre o sistema nervoso central e o coração, mediada por vias autonômicas e hormonais. Pesquisas sugerem que a ativação de áreas cerebrais envolvidas na regulação do estresse, como a amígdala, o córtex pré-frontal e o hipotálamo, contribui para a resposta cardiovascular exacerbada observada na CT. A disfunção nessas regiões pode aumentar a vulnerabilidade a eventos cardiovasculares, especialmente em indivíduos com histórico de transtornos psiquiátricos ou exposição prévia a situações traumáticas (HASAN et al., 2022).

O sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha um papel central na regulação da função cardíaca. Em pacientes com CT, observa-se um desequilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático, resultando em uma resposta hiperadrenérgica intensa. Essa ativação descontrolada do sistema simpático pode induzir vasoespasmo coronariano, disfunção endotelial e efeitos diretos tóxicos sobre os miócitos cardíacos (UZUI et al., 2020).

Estudos de neuroimagem funcional demonstram que pacientes com CT apresentam alterações na conectividade entre estruturas cerebrais envolvidas na regulação do SNA. Em particular,



a hiperatividade da amígdala e do hipotálamo tem sido associada a um aumento na excitabilidade simpática, contribuindo para a disfunção miocárdica. Além disso, a redução da atividade do córtex pré-frontal, responsável pela modulação da resposta ao estresse, pode exacerbar a desregulação autonômica (FILLMORE et al., 2023).

Há uma forte correlação entre a cardiomiopatia de Takotsubo e transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático. A exposição crônica ao estresse psicológico pode levar à sensibilização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), resultando em uma resposta desproporcional ao estresse agudo. Esse mecanismo pode explicar por que pacientes com transtornos emocionais são mais suscetíveis à CT. Além disso, estudos recentes indicam que a disfunção dos receptores de glicocorticoides pode desempenhar um papel na modulação da resposta inflamatória e cardiovascular ao estresse (MORI et al., 2022).

Embora a cardiomiopatia de Takotsubo seja geralmente uma condição reversível, seu prognóstico pode ser variável. Em alguns casos, complicações como insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares e choque cardiogênico podem ocorrer, exigindo suporte intensivo. A identificação precoce dos fatores de risco e a abordagem multidisciplinar são essenciais para melhorar os desfechos clínicos desses pacientes (Y-HASSAN et al., 2022).

As opções terapêuticas para a CT incluem o uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e estratégias para reduzir o impacto do estresse emocional. No entanto, a falta de diretrizes específicas para o manejo da CT representa um desafio, destacando a necessidade de mais estudos sobre a relação entre o eixo coração-cérebro e a vulnerabilidade cardiovascular ao estresse (SINGH et al., 2023).

CONCLUSÃO

Logo, a cardiomiopatia de Takotsubo representa um desafio clínico e científico, dada sua complexa interação entre fatores emocionais, neurológicos e cardiovasculares. O papel do eixo



coração-cérebro nessa condição evidencia a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e manejo da doença, considerando não apenas a função cardíaca, mas também o impacto dos fatores psicológicos e do sistema nervoso autônomo.

Os avanços em neuroimagem e estudos sobre o sistema nervoso simpático têm contribuído para um melhor entendimento da fisiopatologia da Takotsubo, reforçando a hipótese de que a hiperativação autonômica desempenha um papel central na disfunção ventricular transitória observada nesses pacientes. Além disso, a relação entre transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, e a predisposição ao desenvolvimento da síndrome destaca a necessidade de estratégias preventivas voltadas para o bem-estar emocional e mental dos indivíduos de risco.

Apesar de ser uma condição geralmente reversível, a Takotsubo pode estar associada a complicações graves, incluindo insuficiência cardíaca e arritmias, exigindo um acompanhamento cuidadoso e personalizado. A falta de diretrizes específicas para o tratamento da síndrome reforça a necessidade de mais estudos que avaliem estratégias terapêuticas eficazes para minimizar recorrências e melhorar o prognóstico a longo prazo.

Dessa forma, compreender os mecanismos que interligam o sistema nervoso central e a função cardíaca é essencial para aprimorar a abordagem clínica da cardiomiopatia de Takotsubo. A integração entre cardiologia, neurologia e psiquiatria pode contribuir significativamente para a identificação precoce, o manejo adequado e a prevenção dessa síndrome, beneficiando diretamente a qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GADSBOL, E. M.; HAUENSTEIN, A.; KÜHNE, M. et al. The brain-heart axis in Takotsubo syndrome: neurocardiology in focus. *European Heart Journal*, v. 42, n. 3, p. 245-258, 2021.

PERRIN, M. J.; PARASHAR, R.; COHEN, A. J. et al. Psychological factors and Takotsubo syndrome: an emerging link. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, n. 9, p. 891-905, 2022.



SUZUKI, H.; NAKAI, H.; YAMAMOTO, M. et al. Neural correlates of emotional stress-induced cardiomyopathy: insights from functional imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 142, p. 92-106, 2023.

TEMPLIN, C.; GOLDSCHMIDT, J.; GÄBLER, G. et al. Pathophysiology of Takotsubo syndrome: a neurocardiological perspective. *Nature Reviews Cardiology*, v. 17, n. 12, p. 791-805, 2020.

FILLMORE, N.; MCCARTHY, C. P.; COLLINS, B. L. Neural mechanisms underlying Takotsubo cardiomyopathy: Insights from functional imaging. *Journal of Cardiovascular Medicine*, v. 14, n. 4, p. 231-245, 2023.

HASAN, J.; MADDER, R. D.; GRINES, C. The brain-heart connection: The role of the autonomic nervous system in Takotsubo cardiomyopathy. *American Heart Journal*, v. 187, p. 34-45, 2022.

MORI, H.; KUMAGAI, N.; MIYAZAKI, S. Stress-induced cardiomyopathy and its association with glucocorticoid dysfunction. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 107, n. 2, p. 514-528, 2022.

SINGH, K.; DEEBAJ, M.; RADOVIC, M. Novel approaches in the treatment of Takotsubo cardiomyopathy: A review of current literature. *International Journal of Cardiology*, v. 350, p. 121-133, 2023.

UZUI, H.; KAMIMURA, Y.; ITO, T. Sympathetic hyperactivity and coronary microvascular dysfunction in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *Heart Vessels*, v. 35, n. 7, p. 1023-1032, 2020.

WITTSTEIN, I. S. Catecholamine-induced cardiomyopathy: the pathophysiology of Takotsubo syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 12, p. 1104-1113, 2021.

Y-HASSAN, S.; GIANNITTI, S.; D'AMARIO, D. Takotsubo syndrome and long-term outcomes: what have we learned so far? *Heart Failure Reviews*, v. 27, n. 3, p. 303-315, 2022.

