

**FATORES DE RISCO PARA CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO NO
CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19**
**RISK FACTORS FOR TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY IN THE CONTEXT OF
THE COVID-19 PANDEMIC**

Yasmin da Silva Elisiário ¹

Alexandra Boutros Chamoun Del Piero ²

RESUMO: Este artigo discute a Cardiomiopatia de Takotsubo (CMT), no contexto da pandemia de COVID-19 e investiga sua associação com o SARS-CoV-2. A CMT é caracterizada por disfunção miocárdica transitória, com sintomas semelhantes ao infarto, mas sem obstrução da artéria coronária. Acredita-se que o estresse emocional e ansiedade causados durante e pós-pandemia sejam fatores contribuintes. Também explora fatores de risco psicossociais associados, como luto e estresse pós-COVID-19. O estudo examinou informações de bases de dados como Pubmed, Scielo e Capes por meio de uma revisão abrangente e teve como objetivo investigar, conscientizar e compreender os fatores emocionais associados a cardiomiopatia determinando assim o diagnóstico precoce e sua importância. Houve um aumento notável na incidência de CMT em pacientes que enfrentaram Síndrome Coronariana Aguda (SCA) durante o período da COVID-19, totalizando uma incidência de 7,8%. Foi identificado um aumento significativo na incidência de CMT durante a pandemia da COVID-19, onde mostrou também que nenhum dos pacientes com CMT positivou para a COVID-19, o que sugere um mecanismo indireto relacionado à pandemia, sendo possivelmente de origem psicológica, social e econômica. Assim, é imperativo a consciência dos profissionais de saúde sobre a importância do diagnóstico precoce da CMT, especialmente no contexto pós-pandemia, para garantir que os pacientes afetados recebam os melhores cuidados e resultados possíveis.

Palavras-chave: Cardiomiopatia de Takotsubo, Estresse, COVID-19.

ABSTRACT: This article discusses Takotsubo Cardiomyopathy (CMT), in the context of the COVID-19 pandemic and investigates its association with SARS-CoV-2. CMT is characterized by transient myocardial dysfunction, with symptoms similar to infarction,

¹ Centro Universitário Salesiano – Unisales. Vitória/ES, Brasil.

² Centro Universitário Salesiano – Unisales. Vitória/ES, Brasil.

but without coronary artery obstruction. Emotional stress and anxiety caused during and post-pandemic are believed to be contributing factors. It also explores associated psychosocial risk factors such as grief and post-COVID-19 stress. The study examined information from databases such as Pubmed, Scielo and Capes through a comprehensive review and aimed to investigate, raise awareness and understand the emotional factors associated with cardiomyopathy, thus determining early diagnosis and its importance. There has been a notable increase in the incidence of CMT in patients facing Acute Coronary Syndrome (ACS) during the COVID-19 period, amounting to an incidence of 7.8%. A significant increase in the incidence of CMT was identified during the COVID-19 pandemic, which also showed that none of the patients with CMT tested positive for COVID-19, which suggests an indirect mechanism related to the pandemic, possibly of psychological, social origin and economical. Therefore, it is imperative that healthcare professionals are aware of the importance of early diagnosis of CMT, especially in the post-pandemic context, to ensure that affected patients receive the best possible care and outcomes.

Keywords: Takotsubo Cardiomyopathy, Stress, COVID-19.

1. INTRODUÇÃO

Ocorrido em 1990 no Japão e descrito por Hikaru Sato *et al.* 1990, o primeiro caso registrado de óbito pela CMT, descrevendo uma série de pacientes que apresentavam uma forma peculiar de insuficiência cardíaca aguda, desencadeada por estresses emocionais intensos, luto e demais eventos traumáticos. O nome se refere a uma armadilha utilizada na pesca de polvos, isso devido à semelhança morfológica que o coração afetado apresenta com o jarro usado para captura desses polvos (Berry, 2013).

A Cardiomiopatia de Takotsubo que também pode ser chamada por Síndrome de Takotsubo, Síndrome do Coração Partido ou Cardiomiopatia Induzida por Estresse, caracteriza-se pela disfunção transitória do ventrículo esquerdo devido ao estresse agudo, o qual causa um balonamento apical em que o paciente manifesta sintomas clínicos muito semelhantes ao Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (Lemos *et al.*, 2008).

A pandemia da COVID-19 causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 impactou severamente a saúde global, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) houve um total de 8,5 milhões de pessoas infectadas que desencadeou uma ampla gama de manifestações clínicas. A pandemia teve influência em estruturas sociais, culturais e econômicas, os quais corroboraram ainda mais para situações estressantes e ansiosas, ocasionando um aumento no índice de doenças com predisposição (Ahmad, 2020).

Segundo Delmas, Bouisset, Lairez (2020), no contexto da pandemia da COVID-19, estudos foram realizados para investigar os mecanismos subjacentes da CMT em pacientes infectados com SARS-CoV-2, dentre eles, alguns relataram uma prevalência significativa de CMT em pacientes com COVID-19, sugerindo uma possível associação entre infecção viral e o desenvolvimento dessa síndrome cardíaca.

De acordo com Ghasemi *et al.* (2022), a CMT é caracterizada por disfunção transitória do miocárdio, resultando em sintomas semelhantes ao IAM, porém sem obstrução significativa da artéria coronária. Esse fenômeno intrigante foi observado em pacientes com COVID-19, levantando questões sobre a relação entre infecção viral e o desenvolvimento de CMT. Entre as várias complicações associadas à infecção por SARS-CoV-2, uma que está atraindo cada vez mais atenção é a Cardiomiopatia de Takotsubo.

Embora não totalmente compreendido, acredita-se que a resposta inflamatória aumentada desencadeada pela infecção por SARS-CoV-2, combinada com o estado de estresse físico e emocional causado pela doença, possa desempenhar um papel fundamental na patogênese da CMT (Brenner; Powers, 2008).

No Brasil, foi registrado pelo Registro Multicêntrico de Takotsubo (REMUTA) o primeiro estudo da CMT pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) em 2020, onde 169 pessoas foram reunidas a fim de serem estudadas através de seus históricos médicos. Após verificar se os pacientes atendiam aos critérios de inclusão, os resultados mostraram que essa cardiomiopatia não é uma doença benigna e que pode levar a complicações clínicas, inclusive o óbito. Dados nacionais são ainda muito escassos o que ressalta a importância de trazer uma maior notoriedade para a doença a fim de alertar profissionais da saúde a considerarem a Cardiomiopatia de Takotsubo como um perigo (Junior *et al.*, 2020).

1.1. PROBLEMA DE PESQUISA

A falta de publicações e estudos sobre o caso pode levar profissionais da saúde a serem induzidos a um diagnóstico incorreto, visto que essa doença pode se assemelhar ao IAM devido seus sintomas, causando atrasos no diagnóstico e no tratamento adequado. A falta de conhecimento da população em geral é um problema recorrente, principalmente pelo fato de doenças psicológicas não serem encaradas com seriedade por muitos na sociedade, isso aumenta a probabilidade de mortes por CMT, que poderia ser facilmente reversível se utilizado os procedimentos corretos para diagnóstico.

1.2. HIPÓTESES

O conhecimento dos fatores de risco associados à Cardiomiopatia de Takotsubo será fundamental para aprimorar a compreensão dessa condição aos profissionais da saúde.

1.3. JUSTIFICATIVA

A CMT é uma preocupação significativa devido à doença cardíaca ser caracterizada pela disfunção do músculo cardíaco do ventrículo esquerdo causada por situações de estresse emocional intenso. Fatos como a pandemia da COVID-19 fazem com que esses fatores emocionais aumentem. Nesse contexto, o trabalho abordará a necessidade de investigar e compreender melhor a CMT em uma sociedade pós pandemia, visando frisar a importância do diagnóstico e enfatizando o fato de que

essa condição pode ser facilmente confundida com um infarto do miocárdio, devido a sintomas semelhantes levando a graves complicações como morte súbita. Além disso, poderá contribuir para uma melhor compreensão dos impactos psicológicos da pandemia e seus efeitos na saúde cardiovascular, a fim de demonstrar os riscos de mortalidade e a importância do diagnóstico precoce. Até a presente data, 11/11/2023, de acordo com informações disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em seu site eletrônico, o Brasil contabiliza um total de 37.994.356 de casos desde o início da pandemia em 2019, associada lamentavelmente a um total de 706.986 óbitos. Esses dados corroboram a necessidade de existir uma maior investigação e pesquisa em relação a COVID-19, visto que é indubitável que esta enfermidade pode apresentar maiores impactos também no organismo humano em geral, transcendendo a mera dimensão respiratória.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo geral

Avaliar os principais fatores de risco da CMT no contexto da pandemia da Covid-19 (2019-2023), como a ansiedade e aumento do estresse psicológico, visando a correlacioná-los com o desencadeamento da síndrome e o acometimento cardiovascular.

1.4.2. Objetivos específicos

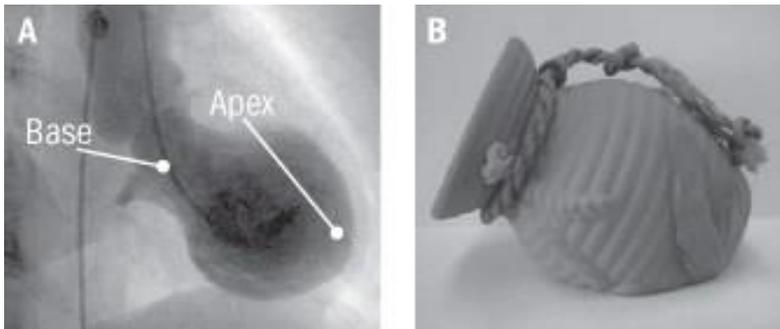
- Investigar os principais fatores de riscos psicossociais associados a Cardiomiopatia de Takotsubo;
- Realizar uma revisão geral do período de pandemia da Covid-19;
- Elencar as demais doenças e sequelas cardíacas ocasionadas em um período pós pandemia;
- Relacionar a CMT com os problemas psicológicos devidos à pandemia.
- Determinar a importância do diagnóstico precoce.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. CONCEITO

O termo "Takotsubo" originou-se do Japão onde ocorreu o primeiro caso da doença, isso devido a notável semelhança que os observadores da doença identificaram entre a "armadilha japonesa" (Tsubo) utilizada para capturar polvos (Tako), como pode-se observar na figura 1 e a aparência adquirida pelo ventrículo no final da sístole, na síndrome do balonismo apical e na síndrome do coração partido. Essa condição é uma forma aguda e reversível de insuficiência cardíaca, caracterizada pela redução da fração de ejeção, geralmente com uma duração média de até quatro semanas, sendo associada ao estresse emocional ou físico (Brito *et al.*, 2020).

Figura 1: Imagem da morfologia do ventrículo esquerdo e o vaso "Takotsubo"



Fonte: Harvard Health Publishing, 2023

A CMT é caracterizada pela transição temporária do ventrículo esquerdo, que pode ser desencadeada por eventos estressantes e traumáticos, estima-se que 2% dos pacientes com SCA tenham CMT. Acredita-se que a fisiopatologia da doença esteja ligada a uma súbita e significativa liberação de catecolaminas (Campos *et al.*, 2020).

Segundo as estimativas da OMS, cerca de 30% dos trabalhadores empregados sofrem de transtornos mentais menores, enquanto os transtornos mentais graves afetam entre 5% e 10%. No contexto brasileiro, os dados do Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) relativos à concessão de benefícios previdenciários, como auxílio-doença por incapacidade para o trabalho por mais de 15 dias e aposentadoria por invalidez ou incapacidade permanente para o trabalho, indicam que os transtornos mentais ocupam a terceira posição entre as causas dessas ocorrências (Reis; Fernandes; Gomes, 2010).

Hans Selye, um dos precursores na abordagem conceitual do estresse, direcionou seus esforços para uma compreensão centrada na dimensão biológica deste fenômeno. Em sua obra seminal de 1959, Selye estabelece o estresse como uma entidade intrínseca a todas as doenças, desencadeando modificações específicas na estrutura e composição química do organismo, passíveis de observação e mensuração. O estresse se materializa por meio da Síndrome Geral de Adaptação (SGA), a qual engloba a dilatação do córtex da suprarrenal, a atrofia dos órgãos linfáticos, úlceras gastrointestinais, perda de peso e outras alterações. A SGA representa um conjunto de respostas não específicas a lesões e se desenvolve em três fases distintas: 1) a fase de alarme, caracterizada por manifestações agudas; 2) a fase de resistência, na qual as manifestações agudas cedem espaço; e 3) a fase de exaustão, na qual as reações da primeira fase retornam, podendo levar ao colapso do organismo. Selye enfatiza que o estresse pode ser identificado em qualquer uma dessas fases, embora suas manifestações variem ao longo do tempo. Importante salientar que não é obrigatório o desenvolvimento das três fases para que se caracterize a síndrome, uma vez que somente o estresse mais grave conduz à fase de exaustão e, potencialmente, à morte (Reis; Fernandes; Gomes, 2010).

2.2. MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Clinicamente, manifesta-se com dor torácica aguda, dispneia, alterações no eletrocardiograma e elevação dos biomarcadores indicativos de lesão cardíaca. É notavelmente similar a uma Síndrome Coronariana Aguda (SCA), mesmo na ausência de estenose coronariana significativa na área afetada. (Campos *et al.*, 2020).

Brito *et al.* (2020) também se questiona se a CMT não poderia ser considerada uma Síndrome Coronariana Aguda devido às discrepâncias na apresentação clínica e possíveis mecanismos fisiopatológicos distintos em relação a outras cardiopatias. A CMT compartilha com a Síndrome Coronariana Aguda a presença de isquemia miocárdica, elevação de troponina, anomalias ventriculares e alterações no eletrocardiograma.

A Cardiomiopatia de Takotsubo apresenta sintomas clínicos semelhantes aos da síndrome coronariana aguda, incluindo uma súbita dor precordial. No entanto, de forma clássica, não demonstra obstruções significativas nas artérias coronárias e as alterações na motilidade ventricular são reversíveis. Segundo Ito *et al.* (2003) *apud* Reis, Rosas (2010) mostraram que 1,7% dos pacientes que foram admitidos no serviço de emergência com suspeita de SCA tinham a síndrome do balonamento apical. De acordo com Akashi *et al.* (2004) *apud* Reis, Rosas (2010) diagnosticaram a cardiomiopatia de Takotsubo em 2% dos casos em que foram observadas anormalidades no eletrocardiograma sugestivas de IAM no momento da admissão hospitalar (Reis; Rosas, 2010)

2.3. FISIOPATOLOGIA DA CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO

A fisiopatologia da CMT ainda não é totalmente compreendida, porém acredita-se em um mecanismo fisiopatológico induzido por catecolaminas. Existem vários fatores de risco identificados como estresse físico ou emocional, estado pós-menopausa e uso de catecolaminas. Apesar de sua causa desconhecida, os betabloqueadores são uma opção de tratamento potencial para mitigar o impulso simpático e os efeitos dos surtos de catecolaminas durante a fase aguda da CMT. Foi demonstrado que mudanças terapêuticas no estilo de vida e terapia médica direcionada por diretrizes, incluindo o uso de betabloqueadores cardioseletivos, bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores da ECA, melhoram os resultados em com CMT a longo prazo (Chang; Khan; Liu, 2022).

O sistema cardiovascular é notavelmente impactado durante momentos de estresse, ocasionando mudanças na frequência cardíaca e um aumento na pressão arterial, o que consequentemente afeta o débito cardíaco. Estudos recentes também evidenciam que o estresse agudo, representado pelo aumento nos níveis sanguíneos de serotonina em ratos, pode levar a uma intensificação da ativação plaquetária, elevação da viscosidade sanguínea e uma significativa redução no volume circulante plasmático. Esses efeitos podem contribuir para condições cardíacas como aterosclerose e IAM. É importante pontuar que a relação entre a doença cardiovascular e o estresse é intrincada e abrangente, e diversos outros fatores podem influenciar essa associação complexa (Zhang *et al.*, 2020).

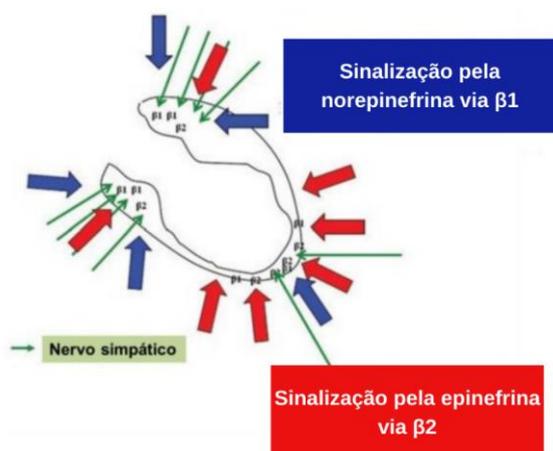
Segundo Zhang *et al.* (2020), diferentemente da resposta à Angiotensina II, a Aldosterona é atenuada pela inibição da enzima aldosterona sintase. Caso não seja inibida, a Aldosterona pode desencadear uma hipertrofia cardíaca de longo prazo, resultando na intensificação da síntese de colágeno tipo I e acúmulo de proteínas, o que, por sua vez, pode culminar em insuficiência cardíaca. Além disso, em situações de estresse, tanto o sistema metabólico quanto o cardiovascular sofrem alterações. Isso inclui um aumento na resistência à insulina, elevação nos níveis de glicose e ativação da lipólise. Esses efeitos são desencadeados pelo aumento da atividade adrenérgica, mediada pelas catecolaminas adrenalina e noradrenalina.

Presume-se que a patogênese das cardiomiopatias induzidas por catecolaminas é multifatorial. O aumento excessivo de catecolaminas pode desencadear vasoconstrição coronária que leva à hipóxia e a lesões no ápice do ventrículo esquerdo, uma área de vascularização coronária distal. Estudos evidenciam claramente que o excesso de catecolaminas, seja de origem exógena ou endógena, altera a permeabilidade do sarcolema e provoca um aumento significativo na concentração de cálcio no sarcoplasma. Esse aumento de cálcio, por sua vez, leva à necrose dos miócitos. A reversibilidade dessas lesões parece estar associada à exposição breve do miocárdio ao excesso de catecolaminas, resultando em um estado de atordoamento com anormalidades metabólicas celulares, em vez de necrose irreversível propriamente dita (Pavin; Breton; Daubert, 2005).

O estresse emocional e físico pode induzir uma estimulação do sistema límbico, sendo assim, a amígdala, hipocampo e a ínsula que desempenham um papel central no controle da função cardiovascular, podem levar também quando estimuladas a excitação dos centros medulares do sistema nervoso autónomo. Essas substâncias irão ativar os neurônios pré e pós-sinápticos, desencadeando a liberação de norepinefrina e seus metabólitos neuronais. Ao mesmo tempo, ocorre a liberação de epinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Essas catecolaminas estimulam o coração e se ligam aos receptores adrenérgicos nos vasos, provocando toxicidade nos miócitos cardíacos. (Nobrega; Brito, 2012).

Segundo Nobrega e Brito (2012) As catecolaminas podem diminuir a viabilidade dos miócitos cardíacos através da indução de sobrecarga de cálcio, esta sobrecarga é confirmada pelos achados histológicos miocárdicos de necrose nas bandas de contração, infiltração neutrofílica e fibrose, que justificam, assim, a disfunção ventricular. O padrão característico de acinesia apical com preservação da contratilidade basal pode ser compreendido pela maior vulnerabilidade do ápice à ação das terminações simpáticas, apesar da base apresentar uma maior densidade dessas terminações e um conteúdo mais elevado de norepinefrina. Essa vulnerabilidade apical pode ser atribuída possivelmente à presença de uma densidade maior de receptores nessa região, como observado na figura 2.

Figura 2: Diferenças regionais em resposta a altas doses de catecolaminas



Fonte: Elaboração própria, 2013 (adaptado de Lyon *et al.*)

A redução na velocidade do fluxo coronariano e a observação de maior trombólise na contagem de quadros de infarto do miocárdio sugerem a possibilidade de disfunção microvascular influenciada por catecolaminas. No entanto, é importante evidenciar que esses achados podem ser efeitos secundários do atordoamento miocárdico e não a sua causa primária (Abraham, 2009).

2.4. A PANDEMIA DA COVID-19

O novo vírus, conhecido como SARS-CoV-2, pode se diferenciar dos outros coronavírus, que geralmente causam resfriados comuns e pneumonias leves e apresenta semelhanças com os vírus responsáveis pela Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). Diferentemente das outras ocorrências do Coronavírus, este novo vírus demonstra uma transmissibilidade muito mais alta, isso resulta em uma maior e mais rápida disseminação da infecção (Costa *et al.*, 2020).

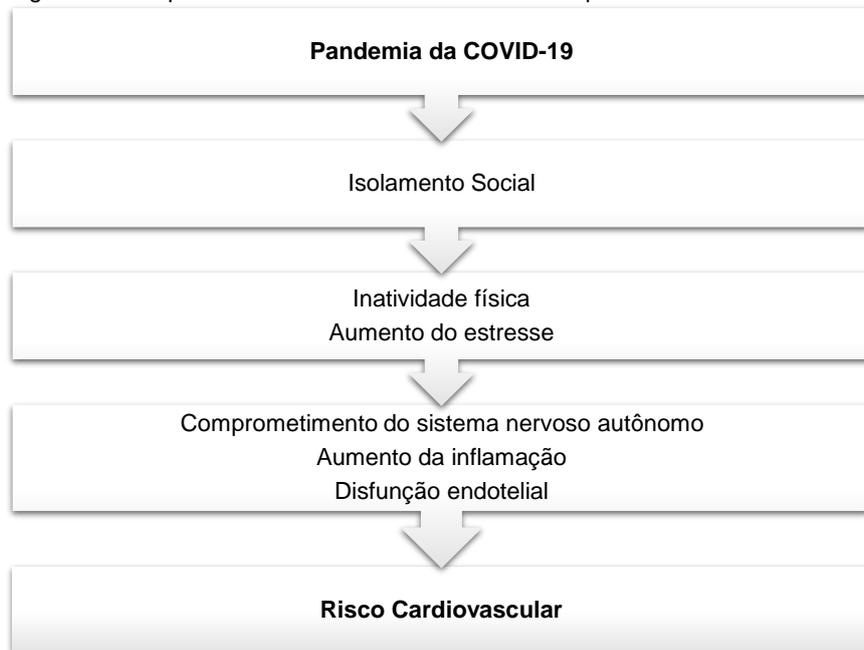
Desde o final de 2019, o mundo tem enfrentado uma crise devido à descoberta de um novo vírus. Esta variante, denominada SARS-CoV-2, é uma mutação de um coronavírus já existente, uma doença com predominância de manifestações respiratórias. O primeiro estudo que relatou algumas das manifestações desse vírus em seres humanos foi publicado em janeiro de 2020. A OMS foi notificada em 31 de dezembro de 2019 sobre casos de pneumonia, os quais possuíam causa desconhecida, na cidade de Wuhan, China. Posteriormente, foi identificada como uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus (COVID-19). Inicialmente, Wuhan foi considerada o epicentro global, superada pela Itália, que rapidamente registrou um maior número de casos e óbitos (Souza *et al.*, 2021).

Devido a essa rápida disseminação, a OMS declarou a COVID-19 como uma pandemia. A doença afetou mais de 181 países em todo o mundo e os casos continuam a crescer de forma exorbitante. Até 2 de abril de 2020, já havia um total de

1.015.403 casos registrados no mundo, dentre esses houve 53.030 óbitos, resultando assim em uma taxa de mortalidade de 5,2%. No Brasil, na mesma data, foram confirmados 8.044 casos, com 324 óbitos, registrando 4% de letalidade nacional. Dados iniciais do Brasil indicaram que 90% dos óbitos ocorreram em pessoas com mais de 60 anos e 84% dos pacientes apresentavam pelo menos um tipo de comorbidade, sendo que 51% tinham doença cardiovascular (Costa *et al.*, 2020).

A COVID-19 pode apresentar manifestações cardiovasculares agudas, incluindo lesões no músculo cardíaco, infarto do miocárdio, eventos tromboembólicos venosos, miocardite, CMT e eventos arrítmicos, como demonstrado na figura 3. Tanto a ecocardiografia quanto a ressonância magnética cardíaca têm demonstrado resultados variados na avaliação do comprometimento cardíaco, com uma notável frequência de critérios de imagem sugestivos de miocardite. Acompanhamento de pacientes com COVID-19 após a fase aguda e em longo prazo tem levantado preocupações quanto à persistência dos sintomas e alterações nos exames de imagem, enfatizando a necessidade de investigações adicionais sobre a duração e a importância clínica desses achados (Arévalos *et al.*, 2021).

Figura 3: Esquema da influência da COVID-19 para o risco cardiovascular



Fonte: Elaboração própria, 2023 (adaptado de Ruberti; Telles; Rodrigues, 2021)

A pandemia trouxe à tona inquietações sobre o sofrimento psicológico vivenciado tanto pela população em geral quanto pelos profissionais de saúde. Foram conduzidas

pesquisas sobre os impactos da pandemia na saúde mental, destacando a identificação de grupos prioritários e a oferta de diretrizes para intervenções psicológicas. As abordagens psicológicas durante esse período foram examinadas, considerando as necessidades específicas tanto da população em geral quanto dos profissionais de saúde (Schmidt *et al.*, 2020).

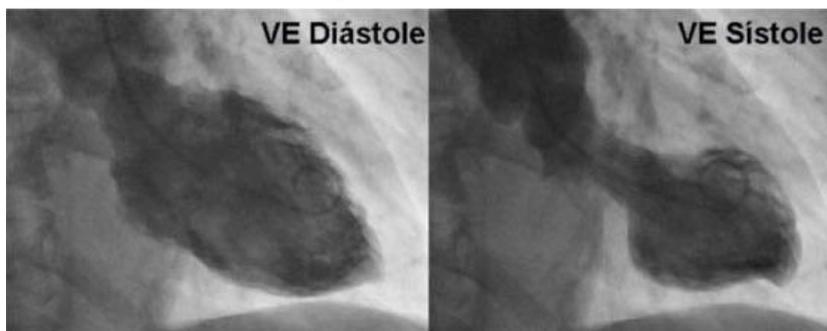
Os canadenses relataram que a saúde mental está pior do que antes da pandemia, citando o aumento do estresse, a incerteza e os problemas de sono como as principais razões. As medidas rigorosas de quarentena, a perturbação nas redes sociais e a recessão econômica são possíveis fatores que podem ter contribuído para o aumento dos distúrbios psicológicos durante a pandemia, sendo crucial compreendê-los visando a abordá-los de forma efetiva a longo prazo (Chen *et al.*, 2020).

2.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da Cardiomiopatia de Takotsubo é realizado através da diferenciação do IAM com base na apresentação clínica, nas alterações eletrocardiográficas (ECG) e nas anormalidades do ventrículo esquerdo, os resultados do ECG desempenham um papel fundamental no diagnóstico da cardiomiopatia de Takotsubo. A detecção de depressão do segmento ST na derivação aVR, sem elevação do segmento ST na derivação V1, sugere a possibilidade de CMT (Carvalho *et al.*, 2020).

A ventriculografia desempenha um papel crucial no auxílio ao diagnóstico, permitindo a identificação de anormalidades na motilidade parietal, como acinesia nos segmentos médios e apicais, e hipercinesia na região basal, como demonstrado na figura 4. Essas observações podem indicar a presença de dilatação aneurismática do ventrículo, o que sugere a possibilidade de miocardiopatia dilatada (Alves *et al.*, 2008).

Figura 4: Imagem da ventriculografia em diástole e sístole



Fonte: Scielo, 2008

O valor diagnóstico do ECG na detecção da CMT é amplamente reconhecido. Em casos suspeitos de ruptura cardíaca, os achados do ECG, como a persistência da elevação do segmento ST e um nível incomum de elevação do segmento ST, podem indicar essa possibilidade. Não há um consenso estabelecido sobre o tratamento ideal da CMT, no entanto, os betabloqueadores podem ser considerados empiricamente em situações de taquicardia e elevação persistente do segmento ST. Além disso, a

terapia anticoagulante deve ser administrada para prevenir a formação de trombos apicais no estágio inicial (Carvalho *et al.*, 2020)

A análise do peptídeo natriurético tipo B (BNP) e da troponina I em pacientes com CMT revelou um perfil biológico específico nesta síndrome. Biomarcadores cardíacos, como BNP e troponina I, podem ser valiosos para distinguir o CMT da SCA, especialmente quando os resultados da angiografia coronária e da ecocardiografia apresentam discordância. O BNP foi preferido ao NT-proBNP no estudo, pois é menos afetado pela função renal e frequentemente é o único ensaio de peptídeos disponível na sala de emergência. Embora os biomarcadores cardíacos atuais não sejam suficientemente específicos para uma diferenciação definitiva entre CMT e SCA, avaliar seus níveis pode auxiliar na distinção entre as duas condições (Doyen *et al.*, 2014).

2.6. TRATAMENTO

A identificação precisa da Cardiomiopatia de Takotsubo, em contraposição à isquemia miocárdica, pode impactar as estratégias de tratamento. O principal objetivo do tratamento é gerenciar o estressor ou a causa subjacente que levou à disfunção cardíaca. Constantemente, são providenciados cuidados de suporte para estabilizar a condição do paciente, incluindo a administração de medicamentos para controlar sintomas como insuficiência cardíaca ou arritmias. Em casos mais severos, intervenções como a implementação de dispositivos mecânicos de suporte circulatório ou até mesmo transplante cardíaco podem ser consideradas. Além disso, é crucial abordar os aspectos psicológicos e emocionais do estresse, sendo que os pacientes podem se beneficiar de técnicas de aconselhamento ou estratégias de controle do estresse (Boland; Lee; Bleck, 2015).

O tratamento desempenha um papel crucial na abordagem dos transtornos relacionados à ansiedade e ao estresse, pois essas condições podem ter um impacto adverso no bem-estar e na rotina diária dos indivíduos. Os transtornos de ansiedade e aqueles vinculados a traumas e situações estressantes podem resultar em sofrimento e ter um efeito significativo na qualidade de vida dos pacientes. Em pacientes com câncer, estudos prévios indicaram que uma parcela substancial deles pode desenvolver transtorno de ajustamento, transtorno do pânico, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e outras formas de psicopatologia mais severa. A farmacoterapia, que inclui a utilização de antidepressivos, benzodiazepínicos e ansiolíticos não benzodiazepínicos, é frequentemente empregada no tratamento da ansiedade. Compreender o perfil de cada medicamento é fundamental para minimizar a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos e para proporcionar benefícios positivos na mitigação de sintomas físicos específico (Shimizu; Yoshiuchi; Onishi, 2014).

A terapia é uma abordagem que envolve expor gradualmente o paciente a situações ou objetos que desencadeiam a ansiedade, tendo como objetivo ajudar o paciente a se desassociar desses estímulos e desenvolver habilidades para lidar com a ansiedade de forma mais eficaz. Existem algumas técnicas que podem proporcionar uma melhora significativa, como exercícios de respiração, meditação, entre outros, sendo úteis para diminuir sintomas ansiosos e estressantes. Além disso, fazer

mudanças no estilo de vida, como adotar uma dieta saudável, fazer exercícios físicos regulares e técnicas de gerenciamento de estresse pode ajudar a melhorar do bem-estar geral e reduzir a ansiedade. É importante discutir as opções de tratamento com um profissional de saúde mental qualificado para determinar a melhor abordagem para cada indivíduo. O tratamento da ansiedade leva tempo até o paciente apresentar uma evolução, mas com o apoio adequado, muitas pessoas conseguem gerenciar com sucesso seus sintomas e melhorar sua qualidade de vida (Lenhardtk; Calvetti, 2017).

3. METODOLOGIA

Esta pesquisa se baseia em uma revisão integrativa, com base na exploração de recursos antigos a fim de unificar os conhecimentos para uma análise sistemática do tema. Foi realizado uma pesquisa bibliográfica nos sites Pubmed, Scielo e Capes, foram utilizadas algumas palavras chaves com o intuito de selecionar criteriosamente os artigos para revisão deste trabalho, sendo elas “Cardiomiopatia de takotsubo”, “estresse e pandemia”, “estresse”, “COVID-19”, com intuito de realizar uma correlação entre ambos. Após análise e leitura de alguns desses artigos, foram selecionados os mais relevantes com base na adequação aos objetivos da pesquisa. Para critério de inclusão foram utilizadas publicações que conseguiram abranger a correlação de doenças psicológicas e físicas. Como critério de exclusão foram descartadas quaisquer publicações que tentaram comprovar a influência do vírus SARS-CoV-2 sob o coração humano pois esse não era o objetivo do trabalho. Os resultados incluíram análises comparativas das taxas de incidência da síndrome pós-pandemia, juntamente com os possíveis fatores que contribuíram para essa ocorrência, dentre eles foram encontrados 12 artigos, dos quais 4 artigos foram de descartados devido seu objetivo ser voltado para casos de estresse em mulheres durante a menopausa ou demais situações desencadeantes que não foram o objeto de escopo dessa pesquisa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Martinez *et al.*, (2020) *apud* Ruberti; Telles; Rodrigues (2021), afirmam que no Brasil, 79,4% de participantes de um estudo, relataram que a quarentena teve impacto em suas atividades físicas, devido o distanciamento social durante a COVID-19, portanto sentiram um maior impacto que culminou em sintomas como ansiedade e depressão.

De acordo com um resumo publicado pela Organização Pan-Americana da Saúde, OPAS (2022), a OMS (2022) relatou que no primeiro ano da pandemia de COVID-19, houve uma prevalência global de ansiedade e depressão, tendo um aumento 25% sendo um dos principais motivos para esse aumento, o estresse causado pelo isolamento social. Foi relatado também que preocupações com possíveis aumentos dessas condições já levaram 90% dos países a incluir saúde mental e apoio psicossocial em seus planos de resposta à COVID-19.

Kazakauskaitė *et al.* (2014) *apud* Sharkey *et al.* (2005) avaliaram respectivamente 136 pacientes com CMT durante o período de 2001 a 2008 e identificaram que evento estressante foi observado na maioria dos pacientes correspondendo a uma taxa de

89%, dentre tais eventos, 47% teve como principal desencadeador um evento emocional envolvendo problemas subjacentes como raiva, frustração, problemas financeiros, luto, pânico ou ansiedade. Alguns estudos também demonstraram que os níveis séricos de catecolaminas são de 2 a 3 vezes mais elevados em pacientes com CMT. Além disso, a concentração de epinefrina permanece elevada e atinge o nível de infarto do miocárdio entre 7 a 9 dias.

Um estudo realizado por Ahmad *et al.*, 2020, observou um total de 1.914 pacientes com SCA. Todos os testes RT-PCR realizados nos pacientes durante a pandemia de COVID-19 apresentaram resultados negativos para o vírus. De acordo com esse estudo, houve um aumento na incidência de CMT em pacientes que enfrentaram a SCA. Durante a pandemia de COVID-19, houve um total de 20 pacientes afetados (7,8%), em contraste com os períodos pré-COVID-19, nos quais o número variou de 5 a 12 pacientes (1,5% e 1,8%). Este estudo foi o primeiro a investigar sistematicamente a associação da incidência de Cardiomiopatia de Takotsubo com o estresse psicológico, social e econômico associado à pandemia de COVID-19. Houve uma crescente incidência de CMT durante o período da pandemia, essa incidência foi maior em pacientes com SCA e a nos grupos de controle foram semelhantes a literatura, variando de 1,0% a 2,0% em pacientes que apresentaram IAM. Os resultados do grupo de estudo foram semelhantes aos do grupo controle em relação à mortalidade e à reinternação em 30 dias. A relação entre CMT e estresse e ansiedade já foi estabelecida há muito tempo e o sofrimento psicológico, social e econômico que acompanha a pandemia são fatores mais prováveis associados ao aumento dos casos de CMT.

Weihls *et al* (2015) realizaram um estudo com total de 153 pacientes, onde 143 (93,5%) eram mulheres e 10 (6,5%) eram homens. Um evento emocional desencadeante pôde ser identificado em 36 pacientes (23,5%), enquanto houve um achado de estresse físico em 43 pacientes (28,1%). Em 9 dos pacientes foram encontrados como um evento desencadeante a combinação do estresse emocional e físico, já em 65 dos pacientes (42,5%) nenhum fator de estresse pôde ser definido. Em um outro recorte, 26 pacientes (17,0%) apresentaram complicações durante a fase aguda, sendo que 20 deles (13,1%) desenvolveram complicações cardiovasculares, incluindo descompensação cardíaca em seis pacientes, além de arritmias cardíacas em 8 pacientes (5,2%) na forma de parada cardíaca. O choque cardiogênico afetou 6 pacientes (3,9%) na fase aguda na qual um paciente apresentou adicionalmente arritmias cardíacas e um que veio a óbito de causa cardiovascular e 6 pacientes (3,9%) sofreram complicações não cardiovasculares.

Segundo Weihls *et al.* (2015) a maioria das complicações cardiovasculares foi observada no tipo combinado de Cardiomiopatia de Takotsubo, seguido pelo tipo apical e do tipo midventricular. Os achados iniciais na fase aguda da CMT revelaram em 60 pacientes um supradesnivelamento do segmento ST mimetizando o IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMcsST). Pacientes com um padrão apical de Cardiomiopatia de Takotsubo tendem a apresentar com maior frequência elevações do segmento ST no primeiro ECG de diagnóstico, mas em menor grau inversões da onda T. Em contraste, o padrão anatômico que afeta um ventrículo médio mostra resultados diferentes. A Cardiomiopatia de Takotsubo, por sua vez, é mais comumente associada a inversões agudas da onda T e menos frequentemente a

elevações do segmento ST. No caso do padrão combinado de CMT, quase todos os segmentos ventriculares esquerdos são afetados, com exceção das regiões basais, e isso está associado a alterações de ECG semelhantes às observadas no padrão apical. Neste caso, as elevações do segmento ST ocorrem com maior frequência do que as inversões da onda T no primeiro ECG de diagnóstico.

De acordo com a pesquisa conduzida por Steptoe; Kivimaki (2012) envolvendo 362 pacientes com IAM, os participantes foram aleatoriamente designados para participar de 20 sessões de terapia em grupo para lidar com o estresse. Ao longo de um período de acompanhamento de 7,8 anos, não se observou diferença na taxa de mortalidade total entre os dois grupos. No entanto, foi observado que um percentual um pouco menor de pacientes no grupo de intervenção (36%) em comparação com o grupo de controle (47%) apresentou eventos cardiovasculares fatais ou não fatais, uma diferença que alcançou significância estatística na análise multivariada. Além disso, também existem evidências indicando que o manejo do estresse pode atenuar as respostas hemodinâmicas e isquêmicas miocárdicas induzidas pelo estresse em pacientes com condições cardíacas, apoiando a ideia de que a eficácia do gerenciamento do estresse resulta, em parte, de modificações diretas na regulação fisiológica.

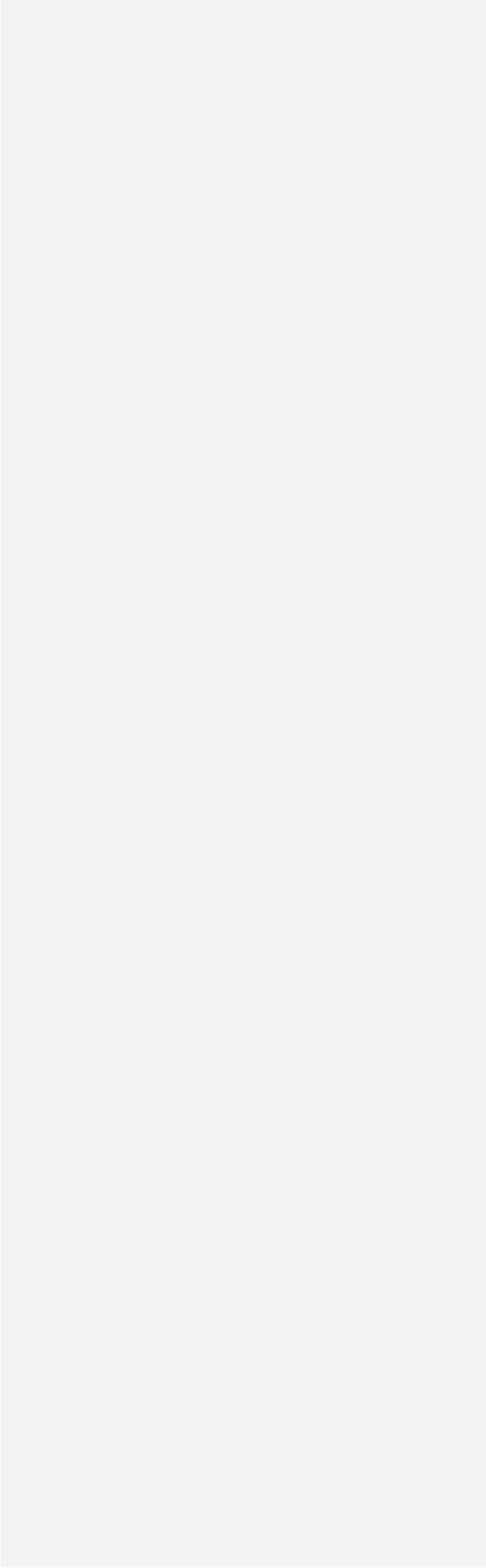
Em um artigo onde abordaram 12 relatos de casos realizado por Singh *et al.*, (2020), dentre esses relatos 7 pacientes possuíam balonismo apical, 4 apresentaram hipocinesia do segmento basal e 1 apresentou CMT no ventrículo. Houve um índice de troponina elevados em 11 dos 12 casos estudados como observado na tabela 1. Foram observados em 6 casos algumas complicações como IAM, choque cardiogênico, miocardite, crise hipertensiva e tamponamento cardíaco. Neste estudo apenas alguns casos relataram eventos desencadeadores como o estresse físico e emocional para o desenvolvimento da CMT, também ficou claro que o isolamento social leva a ansiedade e ao estresse que culminam no desencadeamento da CMT.

Tabela 1: Dados demográficos, comorbidades e apresentação da síndrome de takotsubo associada à COVID-19

Autor, ano	Comorbidades cardiovasculares	Evento desencadeante	Sintomas	COVID-19 até o CMT em dias
Dabagh, 2020	Cardiomiopatia não isquêmica com FEVE (40%)	COVID-19/intubação	Dor no ombro esquerdo, tosse, SOB, piora da dispneia e ortopneia	12
Meyer, 2020	hipertensão	O estresse emocional da pandemia e da infecção respiratória por COVID-19	Dor aguda no peito, tosse seca, SOB	4

Continua

CIÊNCIA NA
PRÁTICA



Continuação

Minhas, 2020	hipertensão	-	Febre, fadiga, tosse produtiva, diarreia, SOB	5
Moderado, 2020	hipertensão	-	Febre, dispneia aguda, dor torácica	7
Nguyen, 2020	hipertensão	-	Dispneia, febre, desmaios	-
Rocha, 2020	Nenhum	Pneumonia/vírus SARA-CoV-2	Febre, calafrios, fadiga, tosse seca, SOB	14
Sala, 2020	Nenhum	-	Dor no peito, dispneia	3
Solano-López, 2020	Nenhum	-	Febre, dispneia, tosse, dor no peito	8
Pasqualeto, 2020	hipertensão	-	Febre, dispneia, tosse, dor no peito	10
Pasqualeto, 2020	hipertensão	-	Febre, dispneia, tosse, dor no peito	10
Pasqualeto, 2020	hipertensão	-	Febre, dispneia, tosse, dor no peito	10
Taza, 2020	hipertensão	-	Febre, SOB	-

Fonte: Elaboração própria, 2023 (adaptado de Springer link, 2020)

Foram realizados dois estudos de caso realizados por Kong *et al.*, (2021) onde descreveram dois pacientes com infecções por SARS-CoV-2 que desenvolveram CMT, insuficiência cardíaca biventricular rápida e choque cardiogênico. No primeiro paciente, a angiografia coronária revelou doença arterial coronariana leve não obstrutiva, e foi realizada ventriculografia esquerda que demonstrou função basal preservada com acinesia apical, consistente com CMT. Foi realizado um procedimento de cateterismo cardíaco direito que revelou pressões de enchimento elevadas biventriculares com débito cardíaco (DC) e índice cardíaco (IC) reduzidos, consistentes com choque cardiogênico. O segundo paciente teve uma piora em seu estado respiratório, o paciente necessitou de norepinefrina e dopamina. O ECG demonstrou novas elevações do segmento ST nas derivações. O paciente foi

encaminhado para angiografia coronariana de emergência, que revelou doença arterial coronariana não obstrutiva. O exame de ventriculografia demonstrou fração de ejeção significativamente reduzida com função basal preservada e balonamento e acinesia apical no ventrículo esquerdo (VE) também consistente com CMT. O cateterismo cardíaco direito mostrou pressões de enchimento biventricular elevadas com redução de DC e IC. Um ecocardiograma subsequente demonstrou uma fração de ejeção ventricular esquerda estimada de 28,9% com hipocinesia apical.

Ainda de acordo com Kong *et al.*, (2021), ambos os pacientes apresentaram CMT complicada por choque cardiogênico no contexto de infecção por SARS-CoV-2, acrescentando-se aos relatos isolados anteriores de alterações no segmento STT em pacientes com COVID-19. Isso destaca a variabilidade na apresentação e a possibilidade de rápido colapso hemodinâmico que pode ocorrer nesses casos. Um estudo prévio revelou uma incidência de achados ecocardiográficos consistentes com CMT em pouco mais de 4% dos pacientes com COVID-19.

Diversas teorias foram formuladas para explicar o desenvolvimento da CMT, incluindo disfunção microvascular coronariana, atordoamento e inflamação miocárdica induzida por catecolaminas, bem como microinfarto do miocárdio. A COVID-19 está associada a um aumento na inflamação sistêmica, o que pode levar a uma tempestade de citocinas e potencialmente contribuir para o edema miocárdico observado em pacientes com CMT. Isso também pode resultar em uma ruptura significativa do endotélio vascular. É importante destacar que o choque cardiogênico é uma complicação conhecida da CMT, afetando aproximadamente 10% dos pacientes com essa condição (Kong *et al.*, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Contudo, este presente estudo conclui que a pandemia teve uma influência significativa para situações estressantes como ansiedade, estresse e depressão, correlacionando estas a incidência da CMT. Além disso também houve complicações cardiovasculares associadas à CMT como o choque cardiogênico por exemplo. Isto enfatiza a necessidade crítica do conhecimento do estresse e seus impactos cardiovasculares, demonstrando a importância do diagnóstico precoce da CMT, a fim de que profissionais da área da saúde estejam sempre atentos a novas situações. A implementação de recomendações claras e padronizadas é um passo importante para os profissionais de saúde, para que saibam discernir e entender a doença a fim de que não a desconsiderem como uma possível causa ou incidência. Isso garante uma abordagem unificada para diagnosticar e tratar doenças cardiovasculares em pacientes com COVID-19, alcançando, em última análise, excelentes resultados para os pacientes. Portanto, os profissionais de saúde devem estar conscientes da importância do diagnóstico precoce da CMT, especialmente no contexto pós-pandemia, para garantir que os pacientes afetados recebam os melhores cuidados e resultados possíveis.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, Jacob et al. Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta-receptor agonists. **Journal of the American College of Cardiology**, [s.l.].v. 53, n. 15, p. 1320-1325, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109709006317#:~:text=Exposure%20to%20catecholamines%20and%20beta.and%20rapidly%20reversible%20cardiac%20dysfunction>> Acesso: 10 out. 2023.

Ahmad Jabri, MD *et al.* Incidência de cardiomiopatia por estresse durante a pandemia da doença por coronavírus de 2019. **Jama Network**. Seattle, 2020. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2768093>> Acesso em: 01 out. 2023.

ALVES, Angele A. et al. Cardiomiopatia de takotsubo como causa de disfunção ventricular transitória. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, v. 90, p. e17-e20, 2008. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/abc/a/ySHzH3cgmXQVFfBgkPgtjDq/#>> Acesso em: 13 out 2023.

ARÉVALOS, Victor *et al.* Acute and chronic effects of COVID-19 on the cardiovascular system. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, Barcelona, v. 8, n. 10, p. 128, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2308-3425/8/10/128>> Acesso em: 13 out. 2023.

BERRY, Diana. Dr. Hikaru Sato and Takotsubo cardiomyopathy or broken heart syndrome. **European Heart Journal**. Oxford, v. 34, n. 23, p. 1695-1695, 2013. Disponível em: <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/23/1693/426393>> Acesso em: 14 out. 2023.

BOLAND, Torrey *et al.* Stress-Induced Cardiomyopathy. **Critical Care Medicine**. [s.l.], v. 43, n. 3, p. 686-693, 2015. Disponível em: <https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2015/03000/stress_induced_cardiomyopathy.21.aspx> Acesso em: 12 out. 2023.

BOSSONE, Eduardo *et al.* Takotsubo cardiomyopathy: an integrated multi-imaging approach. **European Heart Journal—Cardiovascular Imaging**. Oxford, v. 15, n. 4, p. 366-377, 2014. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ehjcmimaging/article/15/4/366/2947836>> Acesso em: 10 out. 2023.

BRITO, Josué *et al.* Cardiomiopatia de Takotsubo da patogênese ao diagnóstico: estado da arte. São Paulo, v. 99, n. 5, p. 491-502, 2020. **Revista de Medicina**. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/165884>> Acesso em: 11 out. 2023.

BRENNER, Zara; POWERS, Jeanne. Takotsubo cardiomyopathy. **Heart & Lung**. [s.l], v. 37, n. 1, p. 1-7, 2008. Disponível em: <[https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(07\)00052-0/fulltext](https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(07)00052-0/fulltext)> Acesso em: 15 out. 2023.

CARVALHO, A. M. *et al.* Cardiomiopatia de takotsubo em homem jovem-Relato de Caso. **Brazilian Journal of Health Review**. Paraná, 2020. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/16988>> Acesso em: 08 aug. 2023.

CAMPOS, Felipe *et al.* Fatores Associados à Recorrência na Síndrome de Takotsubo: Uma Revisão Sistemática. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/xBcYfW47WjBDCRXxQGxLF9h/?lang=pt>> Acesso em: 10 out. 2023.

COSTA, Isabela *et al.* O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/F5BDXsNWzSjwzqfV6WPQbF/?lang=pt>> Acesso em: 12 out. 2023

CHANG, Amanda; KHAN, Arooj; LIU, Kan. Correspondence on 'Beta-blockers are associated with better long-term survival in patients with Takotsubo syndrome' by Silverio *et al.* **Heart**. Iowa City, 2022. Disponível em: <<https://heart.bmj.com/content/108/15/1243>> Acesso em: 03 out. 2023

CHEN, Patrick *et al.* An overview of mental health during the COVID-19 pandemic. **Diagnosis**. Disponível em: <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/dx-2021-0046/html>> Acesso em: 12 out. 2023

CHENG, Paul *et al.* Cardiovascular risks in patients with COVID-19: potential mechanisms and areas of uncertainty. **Current cardiology reports**. [s.l], v. 22, p. 1-6, 2021. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-020-01293-2> > Acesso em: 15 out. 2023.

DELMAS, Clement; BOUISSET, Frédéric; LAIREZ, Olivier. COVID-19 pandemic: no increase of takotsubo syndrome occurrence despite high-stress conditions. **ESC heart failure**. [s.l], v. 7, n. 5, p. 2143, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.12871>> Acesso em: 13 out. 2023.

DOYEN, Denis *et al.* Cardiac biomarkers in Takotsubo cardiomyopathy. **International journal of cardiology**. [s.l], v. 174, n. 3, p. 798-801, 2014. Disponível em: <[https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(14\)00800-6/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(14)00800-6/fulltext)> Acesso em: 15 out. 2023.

GOLBIDI, Saeid; FRISBEE, Jefferson C.; LAHER, Ismail. Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**. [s.l.]. 2015. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00859.2014>> Acesso em: 03 out. 2023

GHASEMI, Hoomaan *et al.* Takotsubo syndrome and COVID-19: A systematic review. **Health science reports**. [s.l.], v. 6, n. 1, p. e972, 2023. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hsr2.972>> Acesso em: 15 out. 2023.

HARVARD HEALTH PUBLISHING. **Broken-heart syndrome (takotsubo cardiomyopathy)**. Boston, 2023. Disponível em: <<https://www.health.harvard.edu/heart-health/takotsubo-cardiomyopathy-broken-heart-syndrome>> Acesso em: 10 out 2023.

JUNIOR, Gustavo *et al.* Registro multicêntrico de Takotsubo (Remuta) – aspectos clínicos, desfechos intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, v. 115, p. 207-216, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/ywztqZvx8sCYp3LpXzVjpTf/?lang=pt#>> Acesso em: 14 out. 2023.

KAZAKAUSKAITĖ, Eglė *et al.* Takotsubo cardiomyopathy: the challenging diagnosis in clinical routine. **Medicina**. [s.l.], v. 50, n. 1, p. 1-7, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010660X1400010X>> Acesso em: 13 nov 2023.

KONG, Nathan *et al.* Takotsubo Syndrome Presenting as Cardiogenic Shock in Patients With COVID-19: A Case Series and Review of Current Literature. **Cardiovascular Revascularization Medicine**. [s.l.], v. 28, p. 50-53, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1553838921000464#10005>> Acesso em: 02 out. 2023

LEMOS, Alessandra *et al.* Broken-heart syndrome (Takotsubo syndrome). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Fortaleza, v. 90, p. e1-e3, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/9yfvTnYTp4pvKRC3RrNhFtP/?lang=pt>> Acesso em: 14 out. 2023.

LENHARDTK, Gabriela; CALVETTI, Prislá Ücker. **Quando a ansiedade vira doença?: Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental**. Canoas, v. 50, n. 1 e 2, 2017. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-03942017000100010> Acesso em: 03 out. 2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **COVID-19 no Brasil**. Brasil, 2023. Disponível em: <https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html> Acesso em: 09 set. 2023

NÓBREGA, Sofia; BRITO, Dulce. Miocardiopatia Takotsubo: estado da arte. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, [s.l.]. v. 31, n. 9, p. 589-596, 2012. Disponível em: <<https://www.revportcardiol.org/pt-miocardiopatia-takotsubo-estado-da-arte-articulo-S0870255112001515>> Acesso em: 08 set 2023.

OPAS. **Pandemia de COVID-19 desencadeia aumento de 25% na prevalência de ansiedade e depressão em todo o mundo**. [s.l.]. 2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/2-3-2022-pandemia-covid-19-desencadeia-aumento-25-na-prevalencia-ansiedade-e-depressao-em>> Acesso em: 01 out. 2023.

PAVIN, D.; LE BRETON, H.; DAUBERT, C. Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. **Heart**, [s.l.]. v. 78, n. 5, p. 509-511, 1997. Disponível em: <<https://heart.bmj.com/content/78/5/509>> Acesso em: 01 nov. 2023.

REIS, Ana; FERNANDES, Sônia; GOMES, Almira. Estresse e fatores psicossociais. **Psicologia, Ciência e Profissão**. Bahia, v. 30, p. 712-725, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pcp/a/8VdqxG3rYm37knTdFCxXqtm/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 10 out. 2023.

REIS, José; ROSAS, Gabriel. Cardiomiopatia de Takotsubo: um diagnóstico diferencial da síndrome coronariana aguda: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**. Itajubá, v. 20, n. 4, p. 594-600, 2010. Disponível em: <<https://rmmg.org/artigo/detalhes/341#:~:text=As%20manifesta%C3%A7%C3%B5es%20cl%C3%ADnicas%20da%20cardiomiopatia,significativas%20das%20art%C3%A9rias%20coron%C3%A1rias%20%C3%A0>> Acesso em: 11 out. 2023.

RUBERTI, Olívia; TELLES, Guilherme; RODRIGUES, Bruno. Stress and physical inactivity: two explosive ingredients for the heart in COVID-19 pandemic times. **Current Cardiology Reviews**. [s.l.], v. 17, n. 6, 2021. Disponível em: <<https://www.eurekaselect.com/article/113656>> Acesso em: 01 out. 2023

SINGH, Sandeep *et al.* **Síndrome de Takotsubo em pacientes com COVID-19 uma revisão sistemática de casos publicados**. [s.l.], v. 2, p. 2102-2108, 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s42399-020-00557-w>> Acesso em: 04 out. 2023.

SOUZA, Alex *et al.* Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. [s.l.], v. 21, p. 29-45, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/8phGbzmbSsynCQRWjpXJL9m/?lang=pt>> Acesso em: 11 out. 2023.

SCHMIDT, Beatriz *et al.* Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). **Estudos de Psicologia (Campinas)**. [s.l.], v. 37, 2020. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/estpsi/a/L6j64vKkynZH9Gc4PtNWQng>> Acesso em: 12 out. 2023

SHIMIZU, Ken; YOSHIUCHI, Kazuhiro; ONISHI, Hideki. Treatment of anxiety and stress-related disorders. **Psychopharmacology in Oncology and Palliative Care**. [s.l], p. 129-144, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-40134-3_8> Acesso em: 12 out. 2023.

STEPTOE, Andrew; KIVIMÄKI, Mika. Stress and cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**. [s.l], v. 9, n. 6, p. 360-370, 2012. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrcardio.2012.45>> Acesso em: 01 out. 2023

TASK FORCE FOR THE MANAGEMENT OF COVID-19 OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY *et al.* European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1—epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. **Cardiovascular Research**. [s.l]. 2022. Disponível em: <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/11/1033/6429144?login=false>> Acesso em: 14 out. 2023.

WEIHS, Valerie *et al.* Electrocardiogram changes and wall motion abnormalities in the acute phase of Tako-Tsubo syndrome. **European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care**. [s.l], v. 5, n. 6, p. 481-488, 2016. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ehjacc/article/5/6/481/5918497>> Acesso em: 03 out. 2023.

ZHANG, Peng *et al.* Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients with Hypertension Hospitalized With COVID-19. **Circulation Research**. Dallas, v. 126, n. 12, p. 1671-1681, 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrres.ahajournals.org> Acesso em: 10 set. 2023.