

Cardiomiopatia de takotsubo desencadeada pelo uso de agonista β_2 -adrenérgico

Takotsubo cardiomyopathy triggered by β_2 adrenergic agonist

Vera Maria Cury Salemi, Edmar Atik, Ronaldo Adib Kairalla,
Eduardo Lira Queiroz, Leonardo Vieira da Rosa, Roberto Kalil Filho

Uma brasileira de 68 anos foi admitida em nossa UTI com falta de ar repentina e intensa e dor torácica aguda. Apresentava histórico de DPOC e estava em tratamento com oxigenoterapia domiciliar e broncodilatadores. Apresentara broncoespasmo grave e necessitava de uso domiciliar de altas doses de agonista β_2 -adrenérgico inalatório. Ao exame físico, a pressão arterial era de 142 x 54 mmHg e a FC era de 132 bpm. A paciente apresentava sibilos difusos, estertores bibasais e perfusão periférica diminuída.

O eletrocardiograma revelou taquicardia sinusal com vetor QRS septal diminuído, distúrbio de condução intraventricular, inversões difusas da onda T e QT corrigido (QTc) de 543 ms (Figura 1). Os níveis máximos de troponina T e creatinoquinase MB foram 2,5 ng/mL (valor normal < 0,26 ng/mL) e 17,6 ng/mL (valor normal < 3,6 ng/mL), respectivamente. A paciente foi tratada como portadora de síndrome coronariana aguda de alto risco, com ácido acetilsalicílico, nitroglicerina e heparina intravenosa. O ecocardiograma transtorácico com janela ecocardiográfica limitada revelou hipocinesia dos segmentos médio-apicais da parede anterior, lateral, septal e inferior (Figuras 2a e 2b), fração de ejeção de 25% e disfunção diastólica com relaxamento alterado. O formato do ventrículo esquerdo (VE) era semelhante ao de um pote de pesca japonês, de base arredondada e pescoço estreito, utilizado para a captura de polvos, chamado de takotsubo, do qual o termo "cardiomiopatia de takotsubo" é derivado.

Seis horas após a admissão, a paciente apresentou choque cardiogênico. Recebeu altas doses de catecolaminas (dobutamina e noradrenalina), foi submetida a intubação endotraqueal e necessitou de ventilação mecânica. Foi submetida a cateterismo cardíaco de emergência, o qual revelou que suas artérias coronárias estavam normais. O choque

cardiogênico foi revertido em 48 h, com uma fração de ejeção do VE de 60% (Figuras 2c e 2d). Após 2 anos de seguimento, a paciente apresentava função ventricular esquerda normal e QTc de 388 ms (Figura 1), sem grandes eventos cardíacos adversos.

A cardiomiopatia de takotsubo caracteriza-se por disfunção sistólica transitória do VE em um ou mais segmentos. É mais prevalente em mulheres (6-9:1), em indivíduos com mais de 60 anos e em indivíduos brancos (em comparação com os asiáticos).⁽¹⁾ A apresentação clínica inclui dor torácica, dispneia, síncope, taquiarritmia/bradiarritmia e insuficiência cardíaca. Os eventos que geralmente precipitam a cardiomiopatia de takotsubo são estresse físico ou mental intenso ou doença aguda.

Um estudo demonstrou um prognóstico favorável a respeito da melhora da função ventricular esquerda, com taxa de mortalidade hospitalar de 1%.⁽²⁾ Segundo se relata, a taxa de complicações é de 18,9%. Dentre as complicações da doença estão choque cardiogênico, em 6,5%; trombo, em 3,8%; insuficiência cardíaca, em 3,8%; e morte, em 3,2%.⁽¹⁾

A fisiopatologia é desconhecida, embora já tenha sido relacionada a disfunção miocárdica induzida por catecolaminas, miocárdio atordoado por mediação neural, alterações na função endotelial coronária, múltiplos vasoespasmos das artérias coronárias epicárdicas e disfunção microvascular.^(2,3)

Relatou-se cardiomiopatia transitória como resultado da administração de catecolaminas exógenas (beta-agonistas e metilxantinas) em pacientes com exacerbações de asma subjacente. O uso de altas doses de broncodilatadores beta-agonistas inalatórios em pacientes com doença pulmonar aguda pode levar à hiperestimulação adrenérgica do coração com potencial para cardiotoxicidade por catecolaminas. A estimulação simpática exagerada está

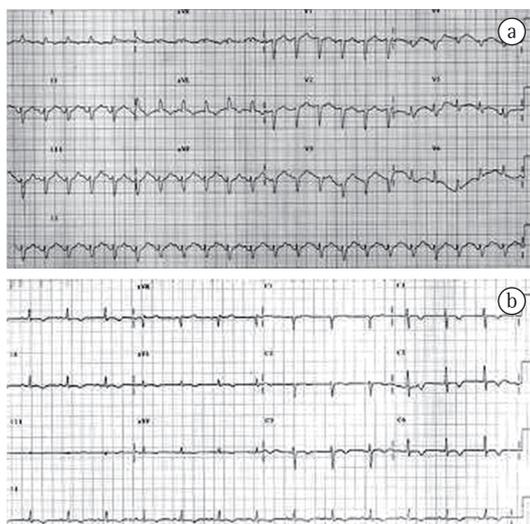


Figura 1 – Em a, eletrocardiograma realizado no momento da admissão, revelando taquicardia sinusal com vetor QRS septal, distúrbio de condução intraventricular, inversões difusas da onda T e QT corrigido (QTc) de 543 ms. Em b, eletrocardiograma realizado antes da alta hospitalar, revelando inversão difusa da onda T e QTc de 388 ms.

provavelmente relacionada à fisiopatologia da cardiomiopatia de takotsubo e pode levar a disfunção microvascular transitória com alterações no movimento das paredes do VE em

múltiplos segmentos.^(4,5) A liberação sistêmica excessiva de catecolaminas provavelmente exerce um efeito inotrópico negativo paradoxal nos miócitos via receptores β_2 -adrenérgicos na região apical, onde a densidade desses receptores é maior.⁽⁶⁾ Há também um efeito direto de altas concentrações de catecolamina via sobrecarga de cálcio mediada por cAMP, levando a necrose da faixa de contração, que reduz a contratilidade dos miócitos. Além disso, a preponderância marcante de mulheres em pós-menopausa com cardiomiopatia de takotsubo indica que a deficiência de estrogênio desempenha um papel na patogênese da doença.

Este caso foi incomum em vários aspectos. Inicialmente, os fatores desencadeantes foram a exacerbação da asma brônquica e o uso de altas doses de beta-agonistas. A paciente então apresentou choque cardiogênico, tornando-se dependente de inotrópicos. Ela preencheu todos os critérios diagnósticos da *Mayo Clinic* para cardiomiopatia de takotsubo: disfunção contrátil transitória do VE, estendendo-se para além do território de uma única artéria coronária epicárdica; ausência de doença coronariana obstrutiva ou evidência angiográfica de ruptura aguda de placa; surgimento de alterações no eletrocardiograma ou troponina cardíaca

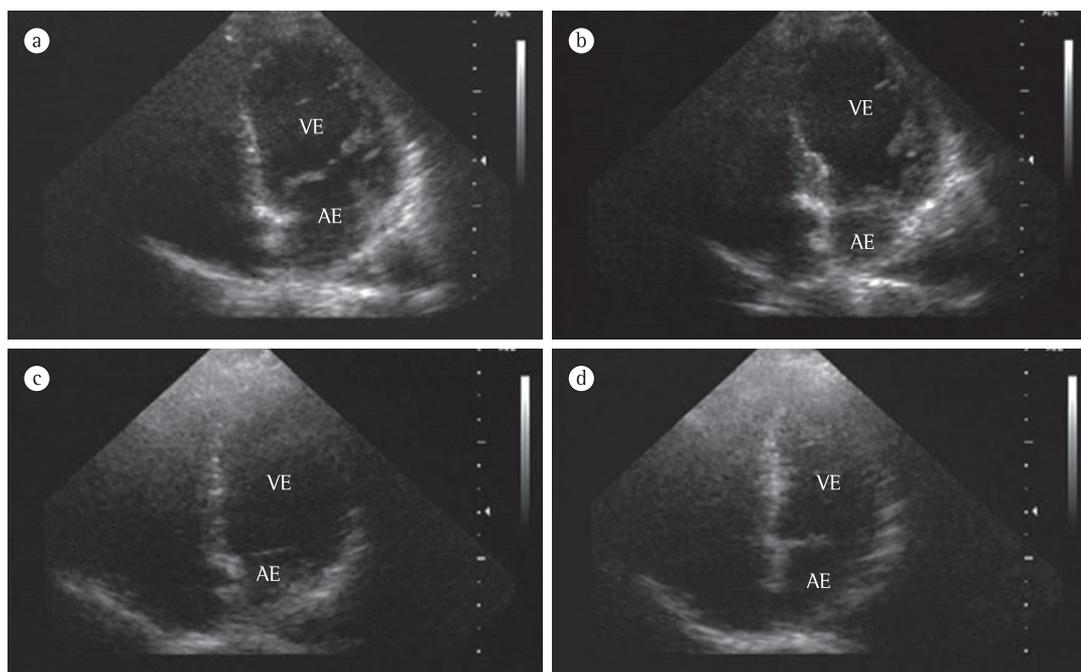


Figura 2 – Visão apical das quatro câmaras no ecocardiograma realizado no momento da admissão – durante o final da diástole (a) e o final da sístole (b) – revelando hipocinesia dos segmentos médio-apicais da parede anterior, lateral, septal e inferior. Houve melhora da função ventricular esquerda 48 h após a admissão (c e d).

elevada; e ausência de feocromocitoma ou miocardite.⁽⁷⁾ Devido à liberação massiva de catecolamina, recomenda-se que não sejam utilizadas nem altas doses de betamiméticos (para o tratamento de exacerbações graves de asma) nem simpatomiméticos. O uso prolongado de substâncias similares à adrenalina que tenham efeitos inotrópicos pode aumentar os já elevados níveis circulantes e o consumo de oxigênio, agravando o miocárdio atordoado. Isso também está associado à superprodução de radicais livres derivados do oxigênio nesses pacientes. Os simpatomiméticos podem também acentuar a deterioração hemodinâmica, particularmente quando o paciente apresenta gradiente de pressão intraventricular (GPIV), que aumenta a obstrução médio-ventricular. O uso de betabloqueadores com monitoramento hemodinâmico cuidadoso pode ser indicado em pacientes com cardiomiopatia de takotsubo e GPIV. O uso de anticoagulação é também indicado em casos de trombo de VE, fibrilação atrial ou embolia sistêmica.

Vera Maria Cury Salemi
Cardiologista,
Centro de Cardiologia do
Hospital Sírio Libanês,
São Paulo (SP) Brasil

Edmar Atik
Cardiologista,
Centro de Cardiologia do
Hospital Sírio Libanês,
São Paulo (SP) Brasil

Ronaldo Adib Kairalla
Pneumologista,
Centro de Cardiologia do
Hospital Sírio Libanês,
São Paulo (SP) Brasil

Eduardo Lira Queiroz
Pneumologista,
Centro de Cardiologia do
Hospital Sírio Libanês,
São Paulo (SP) Brasil

Leonardo Vieira da Rosa
Cardiologista,
Centro de Cardiologia do
Hospital Sírio Libanês,
São Paulo (SP) Brasil

Roberto Kalil Filho
Diretor,
Centro de Cardiologia do
Hospital Sírio Libanês,
São Paulo (SP) Brasil

Referências

1. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev.* 2005;10(4):311-6.
2. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141(11):858-65.
3. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J.* 2006;27(13):1523-9.
4. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med.* 2005;352(6):539-48.
5. Kume T, Kawamoto T, Okura H, Toyota E, Neishi Y, Watanabe N, et al. Local release of catecholamines from the hearts of patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J.* 2008;72(1):106-8.
6. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy--a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5(1):22-9.
7. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008;155(3):408-17.