

VERA CRISTINA PEREIRA DE SOUSA¹

ANA PATRÍCIA LOPES PINTO¹

ANA PAULA CALADO LOPES¹

FERNANDA MARIA ERVEDOSO GOMES¹

MARIA DE LURDES DAS NEVES FERREIRA PINHO¹

MARIA ISABEL SILVA MARQUES¹

Miocardiopatia de Takotsubo pós-parto: relato de caso

Postpartum Takotsubo cardiomyopathy: case report

Relato de Caso

Palavras-chave

Cardiomiopatia de Takotsubo
Cesárea
Período pós-parto

Keywords

Takotsubo cardiomyopathy
Cesarean section
Postpartum period

Resumo

Ocorrendo habitualmente após um stress físico ou emocional intenso, a miocardiopatia de Takotsubo caracteriza-se por disfunção aguda e transitória do segmento apical do ventrículo esquerdo, mimetizando uma síndrome coronária aguda. Essa é uma síndrome rara, na qual o diagnóstico diferencial assume particular importância. Um elevado nível de suspeição é essencial, pelo que obstetras e o restante da equipe devem estar preparados para diagnosticar e lidar com esse evento inesperado. O tratamento é fundamentalmente de suporte, verificando-se reversão espontânea e completa das alterações num intervalo de dias a semanas. A ocorrência de complicações podem ditar um prognóstico menos benigno. Apresentamos o caso de uma mulher de 39 anos, sem antecedentes relevantes. Submetida à cesariana por suspeita de sofrimento fetal. Terminada a intervenção iniciou quadro de bradicardia e precordialgia, com edema pulmonar. Apresentava alterações de enzimas cardíacas e do electrocardiograma. O ecocardiograma revelou disfunção sistólica do ventrículo esquerdo com hipocinésia de toda a parede anterior. O cateterismo cardíaco excluiu doença coronária obstrutiva.

Abstract

Takotsubo cardiomyopathy is characterized by acute and transient dysfunction of the apical segment of the left ventricle usually after an intense physical or emotional stress, mimicking an acute coronary syndrome. Because this is a rare syndrome, the differential diagnosis is particularly important and a high level of suspicion is essential. Obstetricians should be aware to diagnose and deal with this unexpected event. Treatment is essentially supportive, with spontaneous and complete reversal of the changes within days or weeks. The occurrence of complications may dictate a less benign prognosis. We report a case of Takotsubo cardiomyopathy in a 39-year-old woman who underwent Cesarean delivery. She presented with bradycardia, chest pain and pulmonary edema immediately after the delivery. Her echocardiography showed and apical ballooning. Cardiac biomarkers and electrocardiogram were altered and echocardiogram showed severe left ventricular dysfunction with hypokinesia of the anterior wall. Coronary angiography excluded obstructive coronary artery disease.

Correspondência

Vera Pereira de Sousa
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
Centro Hospitalar Barreiro Montijo, EPE
Avenida Movimento das Forças Armadas, 2830-003
Barreiro, Portugal

Recebido

17/05/2015

Aceito com modificações

13/08/2015

DOI: 10.1590/S0100-720320150005391

Centro Hospitalar Barreiro Montijo, EPE – Barreiro, Portugal.

¹Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar Barreiro Montijo – Barreiro, Portugal.

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A miocardiopatia de Takotsubo (MT) ou síndrome de balonamento apical caracteriza-se por disfunção sistólica aguda e transitória dos segmentos médio e/ou apical do ventrículo esquerdo (VE), mimetizando uma síndrome coronária aguda (SCA), sem que ocorra doença coronária obstrutiva^{1,2}. Ocorre habitualmente após episódio de stress físico ou emocional¹ (embora esse antecedente não seja essencial ao diagnóstico)^{3,4}, pelo que é também denominada miocardiopatia de stress ou “síndrome do coração-partido”⁵.

Foi inicialmente descrita em 1990 no Japão⁶, resultando o seu nome da semelhança entre a típica armadilha para a captura de polvo (*tako* = polvo; *tsubo* = vaso) e o clássico balonamento apical do ventrículo esquerdo verificado durante a sístole. Desde então vários casos têm sido descritos por todo o mundo em relatos isolados ou pequenas séries levando a que a prevalência exata permaneça desconhecida⁷. Uma revisão sistemática publicada em 2006 no *European Heart Journal*⁸ menciona uma prevalência entre 1,7 e 2,2% dos casos que se apresentam inicialmente como SCA, ocorrendo 88% em doentes do sexo feminino com uma idade média entre 58 e 77 anos.

Caso clínico

Mulher de 39 anos, caucasiana, sem antecedentes relevantes. De antecedentes obstétricos citava duas gestações anteriores com partos a termo com fetos vivos. A gravidez atual decorreu sem complicações. Foi submetida à cesariana na 37ª semana de gravidez por suspeita de sofrimento fetal (recém-nascido do sexo feminino, índice de Apgar 10/10, 3.115 g) seguida de laqueadura tubária bilateral pela técnica de Pomeroy modificada.

Terminada a intervenção iniciou quadro de bradicardia, precordialgia e posteriormente dispneia. Ao exame objetivo apresentava uma pressão arterial de 156/60 mmHg com frequência cardíaca de 100 bpm e estase à ausculta pulmonar. O eletrocardiograma (ECG) inicial revelou infradesnivelamento de ST em V4/V6 e supradesnivelamento discreto em DI e aVL (Figura 1A). Aos exames verificou-se elevação da Troponina I (de 0,2 para 4,27 ng/mL) e CK MB (113 UI/L). A gasometria arterial revelou hipoxemia (PO₂ 44 mmHg).

Um segundo ECG revelou ondas T aplanadas em DI e invertidas em aVL e normalização do segmento ST em V4-V6 (Figura 1B). O ecocardiograma transtorácico

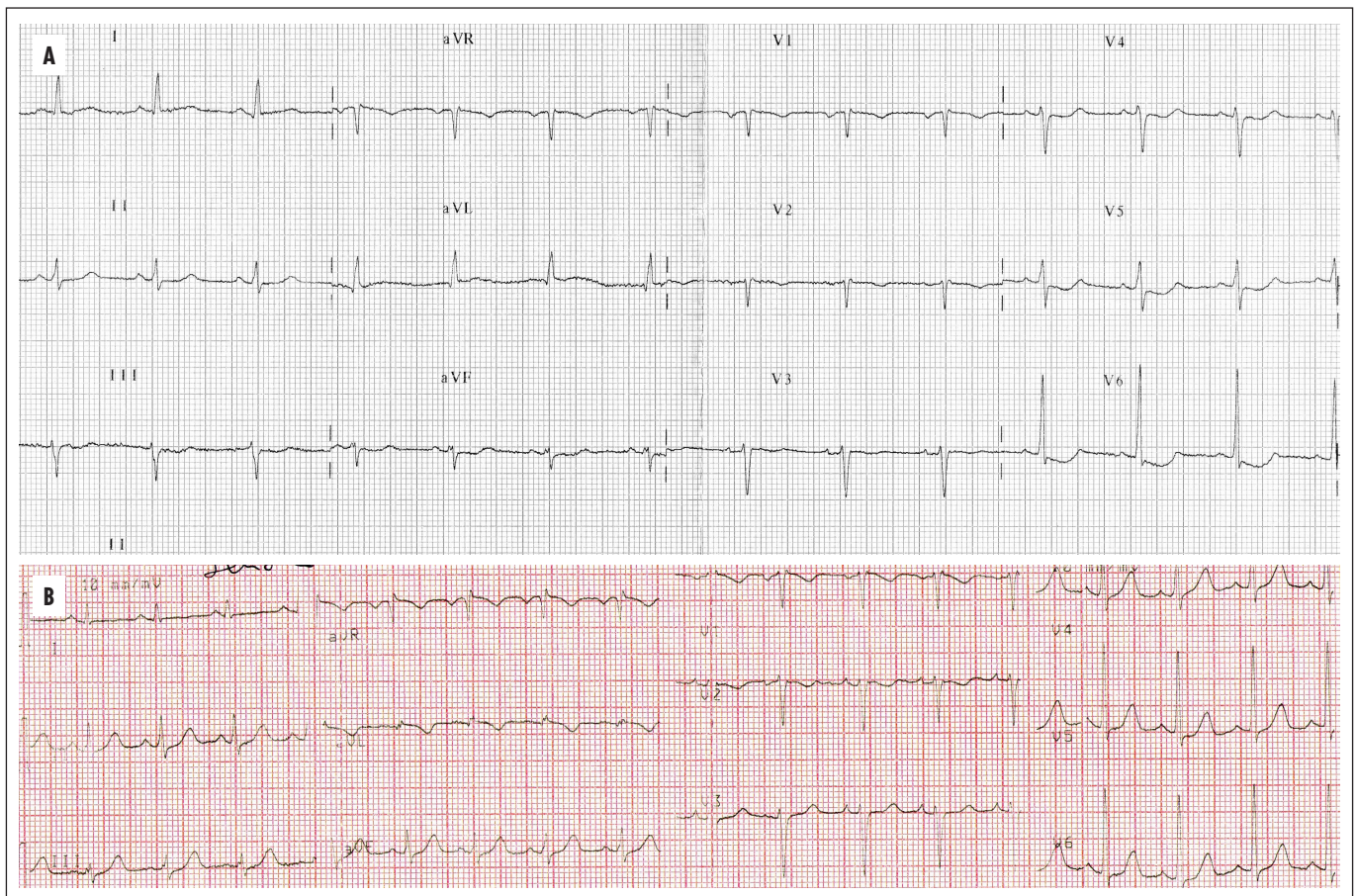


Figura 1. Electrocardiograma. (A) inicial: infradesnivelamento de ST em V4/V6 e supradesnivelamento discreto em DI e aVL (B) 6 horas após início da sintomatologia: ondas T aplanadas em DI e invertidas em aVL, normalização do segmento ST em V4-V6

mostrou um ventrículo esquerdo com má função sistólica global com hipocinésia de toda a parede anterior e septo intraventricular (SIV), válvula mitral espessada com insuficiência ligeira a moderada (Figura 2). O cateterismo cardíaco não revelou alterações (Figura 3).

Por apresentar no raio-X de tórax uma hipotransparência no terço médio do campo pulmonar esquerdo e na metade inferior direita, assim como alargamento do mediastino superior, foi realizada tomografia torácica, que demonstrou múltiplos infiltrados parenquimatosos bilaterais extensos, com broncograma aéreo, envolvendo preferencialmente os lobos superiores, derrame pleural

bilateral discreto e cardiomegalia, principalmente à custa da aurícula direita e ventrículo esquerdo (Figura 4).

Foi internada na Unidade de Cuidados Intensivos, sendo medicada com enoxaparina, dinitrato isossorbido, captopril e broncodilatadores. Encontrava-se subfebril e não se podendo excluir quadro infeccioso respiratório iniciou antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico e azitromicina. Durante o internamento houve necessidade de iniciar furosemida.

O quadro clínico evoluiu sem intercorrências pelo que a doente teve alta clínica ao sexto dia pós-parto, assintomática, medicada com enoxaparina, carvedilol,

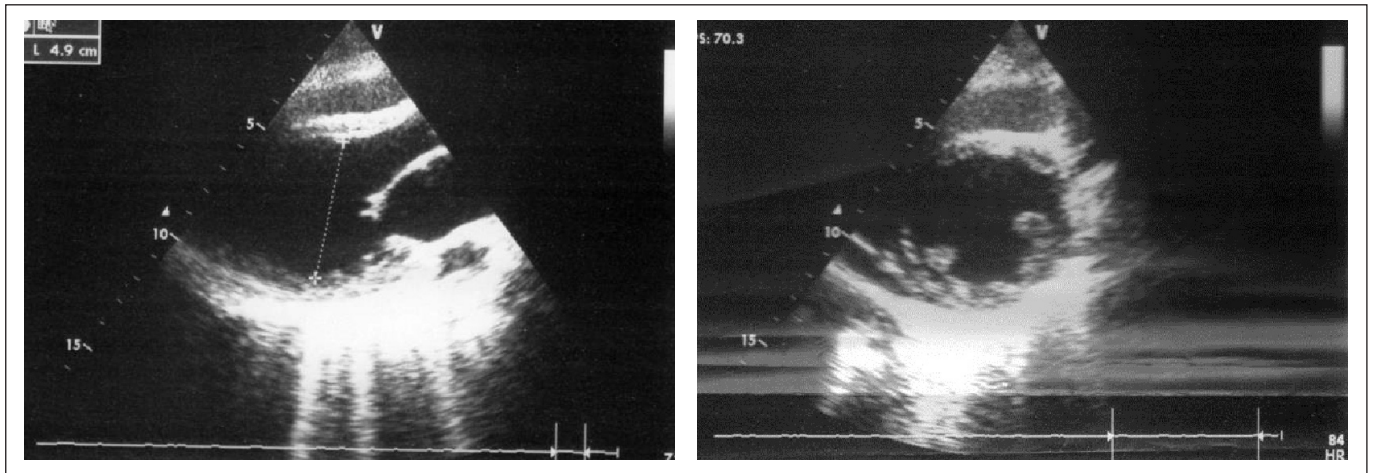


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico: VE com má função sistólica global com hipocinésia de toda a parede anterior e septo intraventricular, válvula mitral espessada

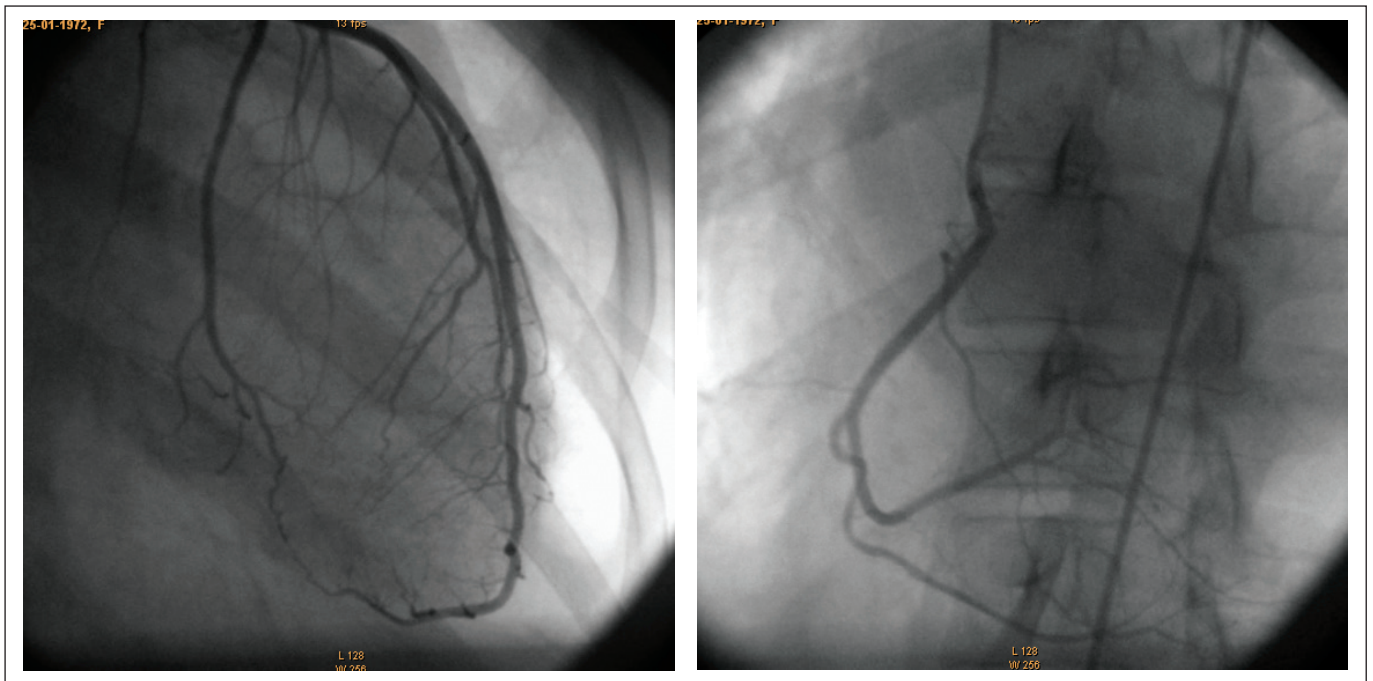


Figura 3. Angiografia coronária: sem alterações obstrutivas

captopril e ácido acetilsalicílico. O ecocardiograma realizado na data da alta revelou melhoria da função sistólica do VE, ainda com hipocinésia do SIV, desvio do septo auricular para a direita e discreto derrame pericárdico circunferencial.

Quatro semanas após o episódio agudo foi avaliada com ressonância magnética cardíaca e mostrou um VE ligeiramente dilatado mas com função sistólica global conservada, sem alterações segmentares e ligeiro edema do SIV sugestivo de miocardite em recuperação. Não se observou realce tardio após administração de contraste. Após quatro meses de seguimento, encontrando-se assintomática e sem alterações ecocardiográficas, foi suspensa a medicação e teve alta do ambulatório de cardiologia.

Discussão

A etiologia exata dessa miocardiopatia permanece por esclarecer^{2,5,9}. Várias teorias têm sido propostas, tais como o espasmo das artérias coronárias, anomalias no metabolismo cardíaco de ácidos gordos, disfunção microvascular ou excesso de catecolaminas⁴, sendo essa última a mais consensual à luz dos conhecimentos atuais^{7,10}. Um stress físico ou emocional pode induzir a excitação do sistema límbico, levando à liberação de catecolaminas¹¹. Estas comprometem a viabilidade dos miócitos através da indução de sobrecarga intracelular de cálcio mediada pelo AMP cíclico e pelos radicais livres de oxigênio que originam^{1,11,12}. Essa hipótese é também suportada pela ocorrência de uma miocardiopatia de stress reversível em pacientes com feocromocitoma ou no contexto de lesão

cerebral aguda, presumivelmente devido à liberação de norepinefrina^{7,13}.

Ao nível do miocárdio, as catecolaminas estão associadas às seguintes características histológicas: necrose nas bandas de contração, infiltração neutrofílica e fibrose¹⁰. Num estudo em que se empregou PET-CT¹² esses achados foram encontrados na maioria dos pacientes com MT. Wittstein reforçou essa teoria ao verificar que a concentração de catecolaminas séricas é duas a três vezes superior em doentes com MT¹⁴.

Um estudo recente vem, no entanto, desafiar essa hipótese demonstrando que a elevação dos níveis sanguíneos de catecolaminas não está uniformemente presente nos doentes com MT^{1,5,15,16}. Contudo, está bem documentado que o seu aumento em circulação leva ao aumento da resistência vascular, da tensão arterial e pós-carga cardíaca¹. São também responsáveis pela indução de hipercontratibilidade, condicionando a possível obstrução no trato de saída do VE, contribuindo ainda mais para o aumento do stress no ápice do ventrículo, já por si mais vulnerável à ação das catecolaminas devido à maior concentração de β -adrenoreceptores^{1,7}.

Também os hormônios sexuais poderão desempenhar um papel nesse eixo neuro-hormonal simpático e na vasoatividade coronária, atendendo a que as mulheres em pós-menopausa parecem ser mais vulneráveis à disfunção miocárdica mediada simpaticamente^{8,17}. Modelos animais sugerem que o estrogênio pode inibir os receptores adrenérgicos miocárdicos, atenuando o eixo hipotálamo-simpático-suprarrenal, e aumentar os níveis de substâncias cardioprotetoras, como o péptido natriurético atrial e a proteína de choque térmico 70^{10,18}.

A hipótese do espasmo coronário não parece explicar a ocorrência de MT³, uma vez que teria que afetar múltiplos vasos de forma a sustentar as anomalias cinéticas que se estendem para além do território de uma só artéria coronária epicárdica, o que nem sempre se verifica^{7,19}. A disfunção microvascular coronária tem também sido implicada na patogênese da MT, baseada em estudos que descrevem um grau de perfusão miocárdica anormal e diminuição da reserva de fluxo coronário nesses doentes⁹. Num estudo envolvendo 15 doentes com MT, Yoshida relatou uma redução acentuada da captação apical de fluorodesoxiglicose na tomografia de emissão de positrões e apenas uma ligeira redução da perfusão do mesmo miocárdio na tomografia computadorizada por emissão de fóton único, sugerindo a existência de anomalias metabólicas mais marcadas do que as alterações da perfusão^{1,12}.

A presença de disfunção microvascular é encontrada em uma proporção significativa de doentes com essa condição e foi descrita correlação entre essa disfunção e a gravidade de necrose miocárdica e das anomalias no ECG³. Um recente estudo envolvendo 16 doentes com MT sugere a existência



Figura 4. Tomografia computadorizada torácica: infiltrados parenquimatosos bilaterais extensos, derrame pleural bilateral discreto e cardiomegalia

de distúrbios na função endotelial ou microvascular do território da artéria descendente anterior esquerda (quando comparada com as artérias circunflexa e coronária direita), o que poderá explicar o envolvimento do ápice cardíaco²⁰. O envolvimento dos três vasos foi também demonstrado em estudos semelhantes, reconhecendo a importância do conceito de disfunção microvascular na fisiopatologia dessa síndrome²⁰. Enquanto o mecanismo fisiopatológico exato da MT permanece incerto, as alterações miocárdicas parecem resultar da combinação de anomalias vasculares e metabólicas com uma estimulação simpática excessiva¹⁷.

O diagnóstico dessa doença permanece, portanto, ainda controverso, e são atualmente utilizados pela maioria dos autores os critérios inicialmente publicados em 2004 pela *Mayo Clinic* e revistos em 2008 (Quadro 1)^{2,7,10}. Na sua forma típica, presente em 60% dos doentes²¹, a MT apresenta-se com diminuição da função contrátil dos segmentos médio e apical do ventrículo esquerdo com hipercinésia da parede basal, desenvolvendo um balonamento apical¹. As variantes atípicas podem incluir hipocinésia global, hipocinésia apenas do segmento médio ventricular poupando o ápice, ou da base, poupando o restante ventrículo (Takotsubo invertido)². As variantes que poupam o ápice são mais frequentes em mulheres pré-menopáusicas⁷.

Clinicamente, a MT assemelha-se a um quadro SCA com precordialgia de início súbito, dispneia, palpitações, diaforese, náuseas, vômitos ou síncope, habitualmente precedida por um stress físico ou emocional intenso²². A insuficiência cardíaca é a complicação mais frequente, estando descrita em 3 a 46% dos casos, com edema pulmonar em 16%²³. Menos frequentemente podem ocorrer complicações como arritmias, incluindo taquicardia ou fibrilação ventriculares (descritas em 15% dos doentes) ou instabilidade hemodinâmica com hipotensão ou choque cardiogênico (6 a 10% dos casos) resultantes da diminuição do débito cardíaco^{2,7}. Estão também descritos casos de formação de trombos ou rotura da parede livre, sendo essa fatal na ausência de correção cirúrgica imediata⁷.

Quadro 1. Critérios de diagnóstico da *Mayo Clinic*^{2,7,10}

- hipocinesia, acinesia ou discinesia transitórias dos segmentos mesoventriculares esquerdos com ou sem envolvimento apical. As alterações cinéticas devem envolver o território de mais do que uma coronária. Está frequentemente presente um fator de stress desencadeante, mas tal não é obrigatório;
- ausência de doença coronária aguda ou evidência angiográfica de rotura aguda de placa;
- ausência de traumatismo e hemorragia intracraniana, feocromocitoma, miocardite ou miocardiopatia hipertrófica;
- alterações eletrocardiográficas *de novo* (elevação do segmento ST e/ou inversão da onda T) ou elevações modestas da troponina I

Existem raras exceções: doentes cujas alterações cinéticas da parede ventricular se limitam ao território de uma única coronária. Embora raro, é possível doentes com aterosclerose coronária obstrutiva desenvolverem miocardiopatia de Takotsubo.

A elevação transitória do segmento ST no eletrocardiograma está presente em 30 a 50% dos doentes e envolve sobretudo as derivações precordiais. Uma inversão profunda difusa das ondas T pode verificar-se inicialmente ou desenvolver-se nos dois ou três dias seguintes, assim como o prolongamento do intervalo QT²⁴.

Os níveis plasmáticos dos biomarcadores cardíacos (troponinas e CK-MB) encontram-se ligeiramente elevados na maioria dos doentes. A troponina T apresenta um pico às 24 horas, embora este seja modesto, considerando a severidade da disfunção ventricular, o que auxilia no diagnóstico diferencial com enfarte agudo do miocárdio (EAM). Também o péptido natriurético tipo B se encontra frequentemente elevado²⁴.

O balonamento apical que caracteriza essa miocardiopatia (variantes típicas) e a acinésia ou hipocinésia restrita aos segmentos mesoventriculares (variantes atípicas) podem ser identificados na ecocardiografia ou ventriculografia esquerda^{2,7}. A função sistólica global apresenta-se reduzida no momento da admissão, com uma fração de ejeção média do ventrículo esquerdo de 20 a 49%. Contudo, verifica-se uma melhoria significativa em poucos dias ou semanas⁸.

Também a ressonância magnética cardíaca pode ser útil ao diagnóstico, demonstrando a ausência de necrose miocárdica, uma vez que não se verifica o realce tardio com gadolínio, habitualmente intenso nos casos de EAM². Constitui ainda o melhor método para diagnosticar o envolvimento do ventrículo direito e permite identificar trombos ventriculares não detetados pelo ecocardiograma².

A angiografia coronária é frequentemente normal ou demonstra aterosclerose não obstrutiva, com estenose luminal <50%⁸, sendo decisiva no diagnóstico ao excluir doença coronária aguda. Excepcionalmente, miocardiopatia de stress e doença coronária obstrutiva podem coexistir^{4,19}, refletindo a sua prevalência na população mais idosa².

A radiografia de tórax é frequentemente normal, podendo verificar-se sinais de edema pulmonar associado à falência cardíaca.

Atualmente não existe um tratamento padrão para a MT, sendo fundamental o diagnóstico diferencial com SCA. A cateterização cardíaca assume nesses casos particular importância, pois não pode negar a esses doentes o eventual benefício de uma angioplastia primária^{7,19}. Pelo mesmo motivo, até que seja excluída doença coronária obstrutiva, deve ser instituída terapêutica com nitratos, clopidogrel, aspirina, β -bloqueantes e heparina⁷.

Estabelecido o diagnóstico, o tratamento conservador dirigido à disfunção sistólica ventricular esquerda parece ser adequado. Atendendo ao excesso de catecolaminas que está na origem dessa doença devem manter-se os β -bloqueantes e iniciar-se inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs)¹⁰, podendo ser descontinuados os

agentes antiplaquetários e nitratos^{2,19}. A duração ideal do tratamento permanece desconhecida, mantendo-se até a recuperação da função sistólica^{10,19}, que leva habitualmente uma a quatro semanas².

Em casos de hipotensão ou choque cardiogênico, a ecocardiografia permite identificar os casos de obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo. Quando esta não é significativa, podem ser utilizados cautelosamente agentes inotrópicos como dobutamina e dopamina, no entanto, a utilização de um balão de contrapulsão intra-aórtico é preferível, já que esses fármacos podem agravar o grau de obstrução^{2,19}.

Na ausência de edema pulmonar deve ser feita reposição de fluidos. Os diuréticos estão indicados em caso de insuficiência cardíaca com excesso de volume⁷.

Considerando o risco trombotômico, mesmo que não seja identificado qualquer trombo, a anticoagulação está recomendada durante três meses ou até a recuperação da cinética ventricular^{2,10}. Se um trombo intraventricular for identificado, a anticoagulação deverá ser mantida até a recuperação da função ou resolução do trombo (não menos de três meses)².

A mortalidade intra-hospitalar dessa síndrome varia entre 1 e 2,4%²⁵, sendo superior nos homens. Esse fato pode dever-se a uma prevalência superior de doença aguda crítica, arritmias ventriculares e parada cardíaca súbita no gênero masculino²⁵. Para os doentes que sobrevivem ao episódio agudo o prognóstico é favorável, verificando-se em 93 a 96% dos casos a completa recuperação da função ventricular e remissão dos sintomas nas primeiras quatro semanas^{2,10}. Elesber et al.²⁶ reportou a persistência de dor torácica em 30% dos doentes e a recorrência do balonamento apical em 11%, num estudo de *follow-up* de quatro anos incluindo cem doentes. No entanto, a taxa

mortalidade não foi superior à da população geral em igual gênero e faixa etária.

O caso clínico descrito cumpre os critérios de diagnóstico estabelecidos, ilustrando as principais características da MT: apresentou-se de forma semelhante a uma SCA de aparecimento súbito, após um acontecimento condicionador de grande stress físico e emocional (cirurgia e nascimento de um filho). Nos exames complementares destacam-se as alterações electrocardiográficas transitórias, a discreta elevação das enzimas cardíacas e a confirmação de uma má função sistólica global com hipocinésia de toda a parede anterior e SIV no ecocardiograma. Não se verificou o típico balonamento apical, no entanto, casos de MT com alterações segmentares basais e mesoventriculares poupando o ápice estão descritos sobretudo em mulheres pré-menopáusicas, como é o caso da nossa doente. A existência de doença coronária obstrutiva foi excluída pela angiografia coronária e as hipóteses de miocardite viral e feocromocitoma não foram consideradas dada a anamnese recolhida com a doente. A rápida e completa recuperação verificadas neste caso são também características dessa miocardiopatia.

A MT é uma síndrome rara, mas com importantes implicações clínicas. A sua apresentação clínica mimetiza uma SCA, mas ao contrário desta, apresenta na maioria dos casos um prognóstico favorável. Um elevado grau de suspeição é essencial para um diagnóstico célere e uma abordagem correta e sistematizada, evitando tratamentos potencialmente deletérios para a função cardíaca do doente.

Nos últimos anos o número de casos relatados tem aumentado na sequência de procedimentos cirúrgicos e anestésias, devendo as mulheres grávidas submetidas à cesariana ser consideradas uma população vulnerável. Obstetras e o restante da equipe devem estar preparados para diagnosticar e lidar com esse evento inesperado^{27,28}.

Referências

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T. [Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm]. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. [Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure]. Tokyo: Kagakuhyouronsha; 1990. p. 56-64. Japanese.
2. Nóbrega S, Brito D. Miocardiopatia Takotsubo: estado da arte. Rev Port Cardiol. 2012;31(9):589-96.
3. Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. Herz. 2010;35(4):240-3.
4. Kim SY, Yoon JH, Lee SH. Takotsubo-like severe left ventricular dysfunction after cesarean delivery in a 28-year old woman. Korean Circ J. 2011;41(2):101-4.
5. Patel H, Madanieh R, Kosmas CE, Vatti SK, Vittorio TJ. Reversible cardiomyopathies. Clin Med Insights Cardiol. 2015;9(Suppl 2):7-14.
6. Menezes MN, Silva D, Almeida AG, Pinto FJ, Brito D. [A rare case of concomitant stress (Takotsubo) cardiomyopathy and acute myocardial infarction. Rev Port Cardiol. 2015;34(7-8):499. e1-e3. Portuguese
7. Collste O, Tornvall P, Alam M, Frick M. Coronary flow reserve during dobutamine stress in Takotsubo stress cardiomyopathy. BMJ Open. 2015;5(7):e007671.
8. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. Circulation. 2008;118(25):2754-62.

9. Y-Hassan S, Henareh L. Plasma catecholamine levels in patients with Takotsubo syndrome: implications for the pathogenesis of the disease. *Int J Cardiol.* 2015;181:35-8.
10. Dorfman TA, Iskandrian AE, Aqel R. An unusual manifestation of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2008;31(5):194-200.
11. Madhavan M, Borlaug BA, Lerman A, Rihal CS, Prasad A. Stress hormone and circulating biomarker profile of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy): insights into the clinical significance of B-type natriuretic peptide and troponin levels. *Heart.* 2009;95(17):1436-41.
12. Reeder GS, Prasad A. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 3]. Available from: <<http://www.uptodate.com/contents/stress-takotsubo-cardiomyopathy?topicKey=CAR>>
13. Summers MR, Prasad A. Takotsubo cardiomyopathy: definition and clinical profile. *Heart Fail Clin.* 2013;9(2):111-22.
14. Y-Hassan S. Acute cardiac sympathetic disruption in the pathogenesis of the Takotsubo syndrome: a systematic review of the literature to date. *Cardiovasc Revasc Med.* 2014;15(1):35-42.
15. Khalid N. Microcirculatory disorder hypothesis in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2015;195:29.
16. 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.
17. Komamura K, Fukui M, Iwasaku T, Hirotani S, Masuyama T. Takotsubo cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis and treatment. *World J Cardiol.* 2014;6(7):602-9.
18. Richard C. Stress-related cardiomyopathies. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):39.
19. Yoshida T, Hibino T, Kako N, Murai S, Oguri M, Kato K, et al. A pathophysiologic study of tako-tsubo cardiomyopathy with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur Heart J.* 2007;28(21):2598-604.
20. Satendra M, Jesus C, Bordalo e Sá AL, Rosário L, Rocha J, Castelo HB, et al. Reversibilidade da miocardiopatia induzida por catecolaminas associada ao feocromocitoma. *Rev Port Cardiol.* 2014;33(3):177.e1-6.
21. 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.
22. Lee JW, Kim, JY, Youn YJ, Sung JK, Lee NS, Lee KH, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of stress-induced cardiomyopathy. *Korean Circ J.* 2010;40(6):277-82.
23. Koulouris S, Pastromas S, Sakellariou D, Kratimenos T, Piperopoulos P, Manolis AS. Takotsubo cardiomyopathy: the "broken heart" syndrome. *Hellenic J Cardiol.* 2010;51(5):451-7.
24. Kurowski V, Kaiser A, von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest.* 2007;132(3):809-16.
25. Ribeiro VF, Vasconcelos M, Melão F, Ferreira E, Malangatana G, Maciel MJ. Short and long-term outcome of stress-induced cardiomyopathy: what can we expect? *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(1):80-5.
26. 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(5):448-52.
27. Krishnamoorthy P, Garg J, Sharma A, Palaniswamy C, Shah N, Lanier G, et al. Gender differences and predictors of mortality in takotsubo cardiomyopathy: analysis from the ational inpatient sample 2009-2010 database. *Cardiology.* 2015;132(2):131-6.
28. Crimi E, Baggish A, Leffert L, Pian-Smith MC, Januzzi JL, Jiang Y. Images in cardiovascular medicine: acute reversible stress-induced cardiomyopathy associated with cesarean delivery under spinal anesthesia. *Circulation.* 2008;117(23):3052-3.