

Síndrome de Takotsubo: a interação neurocardiológica na síndrome do coração partido.

Takotsubo syndrome: the neurocardiological interaction in broken heart syndrome.

CERQUEIRA E SILVA, João Daniel Oliveira de¹

KOGLER, Vanessa Maria²

Orientadora: Profa. FREIRE, Amanda Santos Alves³

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Takotsubo, também chamada de cardiomiopatia por estresse ou “síndrome do coração partido”, é uma condição transitória do ventrículo esquerdo, geralmente após fortes emoções ou estresse físico. Seus sintomas imitam os de um infarto, o que pode dificultar o diagnóstico, especialmente em emergências. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo analisar, por meio da literatura científica, a influência da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal na fisiopatologia da Síndrome de Takotsubo, com ênfase nos mecanismos neuroendócrinos relacionados à disfunção ventricular transitória induzida pelo estresse. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão narrativa baseada em artigos científicos dos últimos 15 anos, disponíveis nas bases SciELO, PubMed e LILACS. Foram utilizados os descritores “Síndrome de Takotsubo”, “cardiomiopatia por estresse” e “diagnóstico diferencial”, em português e inglês. **Resultados e Discussão:** Os estudos mostram que a síndrome atinge mais mulheres entre 60 e 75 anos. Os sintomas incluem dor no peito, alterações no ECG e elevação de marcadores cardíacos. O diferencial é a ausência de obstruções nas coronárias. Apesar do bom prognóstico, podem ocorrer complicações como arritmias e choque cardiogênico. **Conclusão:** Reconhecer precocemente a Síndrome de Takotsubo é essencial para um tratamento seguro e eficaz. O conhecimento sobre essa condição melhora a prática médica e o cuidado aos pacientes com dor torácica de causa não isquêmica.

¹ Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

² Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

³ Docente orientadora do curso de Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

Palavras-chave: Patologia. Neurologia. Cardiomiopatia. Sistema Endócrino.

ABSTRACT

Introduction: Takotsubo Syndrome, also known as stress-induced cardiomyopathy or “broken heart syndrome,” is a transient condition affecting the left ventricle, usually triggered by intense emotional or physical stress. Its symptoms mimic those of a myocardial infarction, which can make diagnosis difficult, especially in emergency settings. **Objectives:** This study aims to analyze, through a review of the scientific literature, the influence of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation on the pathophysiology of Takotsubo Syndrome, with emphasis on the neuroendocrine mechanisms related to stress-induced transient ventricular dysfunction. **Methodology:** A narrative review was conducted based on scientific articles from the past 15 years, available in the SciELO, PubMed, and LILACS databases. The descriptors “Takotsubo Syndrome,” “stress-induced cardiomyopathy,” and “differential diagnosis” were used in both Portuguese and English. **Results and Discussion:** Studies show that the syndrome predominantly affects women between 60 and 75 years of age. Symptoms include chest pain, electrocardiographic changes, and elevated cardiac biomarkers. A key distinguishing feature is the absence of coronary artery obstruction. Despite its generally favorable prognosis, complications such as arrhythmias and cardiogenic shock may occur. **Conclusion:** Early recognition of Takotsubo Syndrome is essential for safe and effective management. Greater awareness of this condition improves medical practice and patient care in cases of chest pain of non-ischemic origin.

Keywords: Pathology. Neurology. Cardiomyopathy. Endocrine System.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Takotsubo (STT), também denominada cardiomiopatia induzida por estresse ou “síndrome do coração partido”, é uma condição clínica caracterizada por disfunção transitória do ventrículo esquerdo, geralmente desencadeada por eventos de intenso estresse emocional ou físico (Assad *et al.*, 2022; Matta e Carrié, 2023). Sua apresentação clínica mimetiza a síndrome coronariana aguda, incluindo dor torácica súbita, dispneia, alterações eletrocardiográficas e elevação de biomarcadores cardíacos, como a troponina, o que frequentemente leva à necessidade de investigação invasiva para exclusão de infarto agudo do miocárdio (Singh *et al.*, 2022). Entretanto, diferentemente da doença arterial coronariana, a STT caracteriza-se pela ausência de obstruções coronarianas significativas à angiografia, configurando-se como um importante diagnóstico diferencial nas emergências cardiológicas.

Descrita pela primeira vez no Japão na década de 1990, a síndrome recebeu esse nome devido à semelhança do formato do ventrículo esquerdo durante a sístole com um recipiente

japonês utilizado para capturar polvos, denominado “takotsubo” (Akhtar, 2023). Desde então, o reconhecimento clínico da STT tem aumentado progressivamente, em parte devido ao avanço das técnicas de imagem e maior conscientização dos profissionais de saúde (Matta e Carrié, 2023). Estima-se que a síndrome represente cerca de 1% a 3% dos casos inicialmente diagnosticados como síndrome coronariana aguda, sendo mais prevalente em mulheres na pós-menopausa, com idade média entre 60 e 75 anos, o que sugere um possível papel protetor do estrogênio na modulação da resposta ao estresse (Oliveira *et al.*, 2023; Matta e Carrié, 2023).

Do ponto de vista clínico, além da dor torácica, a STT pode se manifestar com dispneia, síncope e alterações hemodinâmicas, podendo evoluir, em casos mais graves, com complicações como insuficiência cardíaca aguda, arritmias, tromboembolismo e choque cardiogênico (Santos, Nobre e Ferreira, 2022). Embora frequentemente considerada uma condição benigna e autolimitada, evidências mais recentes demonstram que a síndrome pode estar associada a morbimortalidade significativa, tanto no curto quanto no longo prazo, especialmente em pacientes com comorbidades associadas (Napp e Bauersachs, 2020).

No âmbito fisiopatológico, a STT representa um modelo complexo de interação entre os sistemas cardiovascular e neuroendócrino. Dentre os mecanismos propostos, destaca-se a hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema nervoso simpático, levando à liberação maciça de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, em resposta ao estresse (Fernandes e Montera, 2020; Garla *et al.*, 2019). Essas substâncias exercem efeitos diretos sobre os receptores adrenérgicos miocárdicos, promovendo alterações na contratilidade cardíaca, vasoespasma coronariano e possível toxicidade miocárdica, culminando na disfunção ventricular transitória observada na síndrome. Além disso, fatores psicossociais, como ansiedade e depressão, parecem potencializar essa resposta neuroendócrina, contribuindo para a suscetibilidade individual ao desenvolvimento da doença.

Apesar dos avanços no entendimento da STT, muitos aspectos de sua fisiopatologia ainda permanecem incompletamente esclarecidos, especialmente no que se refere à relação entre a ativação do eixo HHA e a disfunção miocárdica característica. Tal lacuna no conhecimento reforça a necessidade de estudos que investiguem de forma mais aprofundada os mecanismos envolvidos, a fim de aprimorar estratégias diagnósticas e terapêuticas (Matta e Carrié, 2023; Singh *et al.*, 2022).

Diante desse contexto, a Síndrome de Takotsubo se apresenta como uma condição de grande relevância clínica e científica, não apenas pela sua crescente incidência, mas também pelo desafio diagnóstico que impõe e pelas potenciais complicações associadas. O

reconhecimento precoce da síndrome é fundamental para evitar intervenções invasivas desnecessárias e para instituir um manejo adequado e seguro ao paciente (Santos, Nobre e Ferreira, 2022; Assad *et al.*, 2022). Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio da literatura científica, a influência da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal na fisiopatologia da Síndrome de Takotsubo, com ênfase nos mecanismos neuroendócrinos relacionados à disfunção ventricular transitória induzida pelo estresse, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre essa importante intersecção entre o cérebro e o coração.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório, realizada com o objetivo de analisar a relação entre a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e a fisiopatologia da Síndrome de Takotsubo, com ênfase nos mecanismos neuroendócrinos envolvidos na disfunção ventricular transitória induzida pelo estresse.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *SciELO*, *LILACS*, *Science Direct* e *Google Scholar*, por meio da utilização de descritores em português e inglês relacionados ao tema, tais como: “Síndrome de Takotsubo”, “*Takotsubo Syndrome*”, “cardiomiopatia por estresse”, “*stress cardiomyopathy*”, “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”, “*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*” e “catecolaminas”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos científicos, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e estudos observacionais publicados entre os anos de 2014 e 2025, disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos fisiopatológicos da Síndrome de Takotsubo relacionados ao estresse emocional, à resposta neuroendócrina e às alterações cardiovasculares associadas.

Foram excluídos estudos duplicados, publicações incompletas, artigos que não apresentavam relação direta com o objetivo da pesquisa e trabalhos com abordagem exclusivamente clínica sem discussão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura crítica e analítica, sendo posteriormente organizados em categorias temáticas relacionadas à fisiopatologia, fatores desencadeantes, manifestações clínicas, diagnóstico e possíveis complicações da síndrome, a fim de subsidiar a discussão dos achados apresentados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1 – Síntese dos principais achados da literatura sobre Síndrome de Takotsubo

Categoria analisada	Principais achados encontrados
Epidemiologia	Maior prevalência em mulheres na pós-menopausa, especialmente entre 60 e 75 anos, representando cerca de 1% a 3% dos casos inicialmente diagnosticados como síndrome coronariana aguda.
Fatores desencadeantes	Eventos de estresse emocional intenso, traumas psicológicos, ansiedade, luto e situações de estresse físico agudo.
Fisiopatologia	Hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumento da atividade simpática e liberação excessiva de catecolaminas, causando toxicidade miocárdica transitória.
Manifestações Clínicas	Dor torácica, dispneia, alterações eletrocardiográficas e elevação de biomarcadores cardíacos, frequentemente simulando infarto agudo do miocárdio.
Diagnóstico diferencial	Ausência de obstrução coronariana significativa em exames de angiografia, auxiliando na diferenciação da síndrome coronariana aguda.
Complicações	Arritmias, insuficiência cardíaca aguda, tromboembolismo e choque cardiogênico.
Prognóstico	Geralmente favorável, com recuperação da função ventricular em semanas, embora existam casos graves.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), com base em Cardiology e estudos de A. G. Matta; D. Carrié; T. Singh; F. Fernandes; M. W. Montera.

A busca realizada nas bases de dados selecionadas resultou na identificação de estudos relacionados à Síndrome de Takotsubo e sua associação com mecanismos neuroendócrinos desencadeados pelo estresse. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram

selecionados artigos científicos que abordavam principalmente aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos e diagnósticos da síndrome, com ênfase na participação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e na liberação excessiva de catecolaminas.

Os estudos analisados demonstraram que a Síndrome de Takotsubo apresenta maior prevalência em mulheres na pós-menopausa, especialmente entre 60 e 75 anos de idade, representando aproximadamente 1% a 3% dos casos inicialmente diagnosticados como síndrome coronariana aguda (Matta e Carrié, 2023). Esse perfil epidemiológico sugere a influência de fatores hormonais, especialmente a redução dos níveis de estrogênio, que pode aumentar a susceptibilidade do miocárdio aos efeitos do estresse fisiológico e emocional.

No aspecto clínico, os principais sinais e sintomas descritos incluem dor torácica súbita, dispneia, alterações eletrocardiográficas e elevação de biomarcadores cardíacos, como troponina, simulando frequentemente o infarto agudo do miocárdio (Singh *et al.*, 2022). Entretanto, diferentemente da síndrome coronariana aguda, os exames de angiografia coronariana geralmente demonstram ausência de obstrução arterial significativa, sendo esse um importante critério para o diagnóstico diferencial.

No que se refere à fisiopatologia, os estudos apontam que a hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal representa um dos principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da síndrome. Situações de estresse intenso promovem aumento da atividade simpática e liberação exacerbada de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, que exercem efeitos tóxicos sobre o miocárdio, causando alterações na contratilidade cardíaca e levando ao fenômeno conhecido como atordoamento miocárdico transitório (Fernandes e Montera, 2020; Garla *et al.*, 2019).

Além dos fatores fisiológicos, diversos estudos destacam a influência de fatores emocionais e psicossociais como desencadeadores importantes da síndrome. Eventos como luto, ansiedade intensa, traumas emocionais e situações de estresse extremo aparecem frequentemente associados ao surgimento do quadro clínico, reforçando a complexa interação entre o sistema nervoso central e o sistema cardiovascular.

Embora a síndrome apresente, na maioria dos casos, evolução favorável e reversão da função ventricular em semanas, a literatura também descreve complicações relevantes, incluindo insuficiência cardíaca aguda, arritmias, tromboembolismo e choque cardiogênico, especialmente em pacientes com comorbidades associadas (Santos, Nobre e Ferreira, 2022).

Diante desses achados, observa-se que a Síndrome de Takotsubo representa uma condição multifatorial e ainda parcialmente compreendida, cuja fisiopatologia envolve importantes interações entre mecanismos hormonais, neurológicos e cardiovasculares. Apesar

dos avanços científicos, permanecem lacunas relacionadas à compreensão do padrão específico de acometimento ventricular e da susceptibilidade individual ao desenvolvimento da síndrome, evidenciando a necessidade de novos estudos sobre o tema.

4 CONCLUSÃO

A Síndrome de Takotsubo configura-se como uma condição cardiovascular complexa e multifatorial, caracterizada por disfunção ventricular transitória frequentemente desencadeada por situações de intenso estresse emocional ou físico. Embora apresente manifestações clínicas semelhantes às da síndrome coronariana aguda, sua fisiopatologia envolve mecanismos distintos, especialmente relacionados à hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e à liberação excessiva de catecolaminas.

A presente revisão evidenciou que a resposta neuroendócrina exacerbada ao estresse desempenha papel central no desenvolvimento da síndrome, promovendo alterações na contratilidade miocárdica e contribuindo para o fenômeno do atordoamento cardíaco transitório. Além disso, observou-se maior prevalência da doença em mulheres na pós-menopausa, sugerindo influência hormonal importante na susceptibilidade ao desenvolvimento da patologia.

Do ponto de vista clínico, o reconhecimento precoce da Síndrome de Takotsubo é fundamental para evitar diagnósticos equivocados e intervenções invasivas desnecessárias, especialmente diante da semelhança com o infarto agudo do miocárdio. Apesar de apresentar, na maioria dos casos, evolução favorável, a síndrome pode estar associada a complicações graves, o que reforça a necessidade de acompanhamento clínico adequado.

Por fim, conclui-se que ainda existem lacunas importantes acerca dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na Síndrome de Takotsubo, especialmente no que diz respeito à interação entre sistema nervoso central, sistema endócrino e sistema cardiovascular. Dessa forma, novos estudos são necessários para ampliar o conhecimento científico sobre a síndrome e contribuir para o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS

AKHTAR, Mohammed Majid et al. Takotsubo syndrome: getting closer to its causes. **Cardiovascular Research**, Oxford, v. 119, n. 7, p. 1480-1494, 2023. DOI: 10.1093/cvr/cvad053. Disponível em: [Oxford Academic](https://doi.org/10.1093/cvr/cvad053). Acesso em: 14 maio 2026.

ASSAD, J. et al. Takotsubo syndrome: a review of presentation, diagnosis and management. **Clinical Medicine Insights: Cardiology**, [S.l.], v. 16, p. 117954682110657, 2022.

COUCH, L. S.; CHANNON, K.; THUM, T. Molecular mechanisms of Takotsubo syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 23, n. 20, p. 12262, 2022. DOI: 10.3390/ijms232012262.

ESPINOZA-ALVA, D. et al. Características clínicas y complicaciones del síndrome de Takotsubo en un centro de referencia de la seguridad social peruana. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, Lima, v. 36, n. 2, p. 255-259, 2019.

FERNANDES, F.; MONTERA, M. W. Síndrome de Takotsubo: uma doença recorrente? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 114, n. 3, p. 484-485, 2020.

GARLA, V. V. et al. A case of catecholamine-induced cardiomyopathy treated with extracorporeal membrane oxygenation. **BMJ Case Reports**, London, v. 12, n. 9, p. e230196, 2019. DOI: 10.1136/bcr-2019-230196.

LIMA, A. E. F.; PAZ, F. A. N. A síndrome de Takotsubo (síndrome do coração partido): aspectos hormonais. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 2, e45810212510, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i2.12510.

MATTA, A. G.; CARRIÉ, D. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and principles of management of Takotsubo cardiomyopathy: a review. **Medical Science Monitor**, Warsaw, v. 29, p. e939020, 2023. DOI: 10.12659/MSM.939020.

NAPP, L. C.; BAUERSACHS, J. Takotsubo syndrome: between evidence, myths, and misunderstandings. **Herz**, Berlin, v. 45, n. 3, p. 252-266, 2020. DOI: 10.1007/s00059-020-04911-2.

OLIVEIRA, G. M. M. et al. Posicionamento sobre doença isquêmica do coração: a mulher no centro do cuidado – 2023. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 120, n. 7, e20230303, 2023.

SANTOS, C. R. R. E.; NOBRE, M. N.; FERREIRA, J. M. B. B. Síndrome de Takotsubo: fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Campinas, v. 15, n. 2, p. 1-7, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/REAS.e9371.2022>. Acesso em: 13 maio 2025.

SILVA, P. H. R. E.; ROSA E SILVA JÚNIOR, J.; EVORA, P. R. B. Three times recurrent Takotsubo syndrome: an educational presentation. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, São José do Rio Preto, v. 37, n. 3, p. 405-408, 2022. DOI: 10.21470/1678-9741-2021-0415.

SINGH, T. et al. Takotsubo syndrome: pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. **Circulation**, Dallas, v. 145, n. 13, p. 1002-1019, 2022. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854.