

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEIA E SÍNDROME DE TAKOTSUBO

Ricardo Nejo Júnior¹
Rui Caetano Garcês²
Ana Margarida Fernandes³
Ana Valente Santos⁴
Luís Filipe Nunes Bento⁵

RESUMO: A hemorragia subaracnoideia (HSA) pode cursar com manifestações cardiovasculares, sendo importante o estar alerta e ser capaz de fazer um diagnóstico diferencial. A cardiomiopatia de Takotsubo é uma entidade a ser considerada, já que, a sua apresentação clínica e achados eletrocardiográficos se assemelham à do síndrome coronário agudo (SCA), estando normalmente, associada a uma menor morbidade e mortalidade. Quando associado a alterações neurológicas o diagnóstico diferencial é mais difícil. São descritos dois casos clínicos de doentes do sexo feminino, cuja apresentação e estudo etiológico inicial levou ao diagnóstico presuntivo de SCA. O diagnóstico de HSA surge posteriormente aquando da reavaliação clínica dos doentes com foco na alteração do estado consciência. Os casos relatados alertam para a relevância da apresentação atípica da HSA e para o correto diagnóstico e acompanhamento por parte do corpo clínico responsável pelo doente crítico.

1256

Palavras-chave: Miocardiopatia de Takotsubo. Hemorragia subaracnoideia. Hemorragia intracraniana.

ABSTRACT: Patients with subarachnoid hemorrhage may have cardiovascular manifestations, and it is important to be aware of the different differential diagnoses. Takotsubo cardiomyopathy is part of these diagnoses, being a pathology that both clinically and electrocardiographically can mimic an acute coronary syndrome. When associated with alteration of consciousness, it's diferencial diagnosis is increasingly difficult. Two clinical cases of female patients are described who presented clinically and electrocardiographically with signs of acute coronary syndrome, but who were subsequently diagnosed with Takotsubo cardiomyopathy. Both cases relate to an atypical presentation of SAH that should raise suspicion for the correct diagnosis and treatment to the critical care patient medical team.

Keywords: Takotsubo cardiomyopathy. Subarachnoid hemorrhage. Intracranial hemorrhage.

¹ Médico Interno do quinto ano de formação específica em Medicina Intensiva na Unidade Local de Saúde de São José.

² Médico especialista em Medicina Intensiva. Unidade Local de Saude de São José.

³ Médica especialista em Medicina Intensiva. Unidade Local de Saúde de São José.

⁴ Médica especialista em Medicina Intensiva. Unidade Local de Saúde de São José.

⁵ Médico especialista em Medicina Intensiva. Unidade Local de Saúde de São José.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo, também conhecida como cardiomiopatia de stress foi descrita pela primeira vez no Japão em 1983¹. É uma cardiopatia transitória que acomete principalmente o ventrículo esquerdo (VE), caracterizada por uma disfunção sistólica segmentar, com um aspecto morfológico típico de balonização apical por hipocinésia dos segmentos médios e apicais e hipercinésia dos basais.

Este fenômeno decorre na ausência de doença arterial coronária obstrutiva, contudo, tem uma apresentação clínica e marcha diagnóstica que se assemelham ao da isquemia miocárdica. É comum a presença de alterações eletrocardiográficas compatíveis com SCA e elevação das enzimas de necrose miocárdica.^{2,8} Como tal, a cardiomiopatia de stress deve ser suspeitada em doentes com presunção de SCA, em que a elevação incipiente dos biomarcadores de necrose miocárdica não é concordante com a severidade dos sintomas e a gravidade das alterações eletrocardiográficas encontradas.¹³

Vários mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos, havendo uma correlação com ativação do sistema nervoso simpático, conseqüente aumento da circulação de catecolaminas, disfunção microcirculatória e espasmo coronário.

Estima-se que a miocardiopatia de Takotsubo encontra-se presente em 1-2% dos doentes com presunção de SCA e elevação dos biomarcadores de necrose miocárdica¹⁴.

As hemorragias subaracnoideias são primariamente traumáticas e uma minoria são espontâneas. As HSA de origem traumática estão relacionadas em sua maioria ao traumatismo crânio-encefálico (85%)¹⁶. A maioria das HSA, que ocorrem de modo espontâneo, são decorrentes de ruptura aneurismática (80%) e em uma minoria não se encontram achados sugestivos de aneurisma, como nos casos de ruptura de malformação arteriovenosa, dissecação arterial e tumores¹⁶.

A maioria dos casos ocorre em indivíduos em idade avançada com determinados fatores de risco como hipertensão arterial, tabagismo e etilismo¹⁵.

Em cerca de 10% das HSA nenhuma anormalidade estrutural é identificada e são descritas como idiopática ou angiograma negativa e nesses casos a HSA pode estar concentrada na região perimesencefálica¹⁷.

Quando correlacionada com a HSA a miocardiopatia está presente em 4-15% dos doentes com diagnóstico de HSA.

Relatamos dois casos clínicos ocorridos no ano de 2022 na Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos e Trauma em que houve a conexão destas duas entidades.

CASOS CLINICOS

Doente de 58 anos, do sexo feminino, autónoma, com antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial e tabagismo. Sem medicação habitual instituída ou alergias medicamentosas conhecidas.

No seu estado habitual, até ao dia de admissão hospitalar quando inicia subitamente, após esforço defecatório, um quadro clínico de dor epigástrica com irradiação dorsal e do ombro esquerdo, que evolui com alteração do estado de consciência.

Na primeira abordagem pela equipa de pré-hospitalar é descrita como tendo pulso papável, estando bradicárdica, bradipneica e com um estado de consciência deprimido pontuando 4 pontos no *Glasgow Coma Scale*. Neste contexto, procedeu-se a intubação orotraqueal e conexão da prótese ventilatória.

Da investigação no local a destacar ao ECG, um supra-desnivelamento do segmento ST a acometer a parede inferior e antero-septal (Imagem 3). Perante este exame admitiu-se SCA e foram administrados 250 mg de ácido acetilsalicílico, 180 mg de ticagrelor e 5000 UI de Heparina não fracionada, para além de Midazolam e Morfina utilizados para a indução anestésica.

Após contacto com a equipa de Cardiologia é transportada para a realização de coronariografia urgente, que não demonstrou lesões coronárias. É realizada ventriculografia, que evidencia alterações sugestivas de cardiomiopatia de Takotsubo, com uma fração de ejeção estimada de 41%.

Na Unidade de Cuidados Intensivos de Cardiologia (UCIC) onde à admissão se destacava a manutenção da sedação com propofol, ventilação mecânica invasiva com adequada ventilação e oxigenação. ECG de admissão em Ritmo Sinusal com frequência cardíaca de 65 bpm. TA 104/61 mmHg. O ecocardiograma transtorácico

mostrava acinesia da parede apical e hipercinesia basal. Raiz da aorta 36 mm, sem aparente dissecação. Ecografia torácica sem evidência de linhas B.

Poucas horas após a admissão na UCIC destaca-se evolução com instabilidade hemodinâmica e necessidade de suporte vasopressor com Para esclarecimento do quadro repete ecocardiograma transtorácico onde mantém balonização do VE e uma redução significativa da fração de ejeção (*eyeball*) para 3%.

Pela ausência de achados na coronariografia, em uma doente com quadro de alteração do estado da consciência e ecocardiograma sugestivo de miocardiopatia de Takotsubo, foi realizada tomografia computadorizada crânio-encefálica (TAC CE) (Imagem 1 e 2), que evidenciou hemorragia subaracnoideia sulco-cisternal difusa Fisher 4.

É transferida para o Hospital de São José para realização de angiografia cerebral, que demonstrou aneurisma sacular roto da artéria comunicante anterior esquerda. Procedeu-se a cateterização supraselectiva do saco aneurismático e embolização com espiras. É, posteriormente, admitida na Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos e Trauma do Hospital de São José (UCINCT-HSJ).

À admissão, a destacar ao exame neurológico:GCS 3T, assimetria pupilar com pupila esquerda em miose e pupila direita em midríase, ambas sem reflexo fotomotor, ausência de reflexo córneo-palpebral, oculo-cefálico e traqueal profundo. Sem ventilação espontânea, estando conectada em pressão controlada com Gasimetria arterial a evidenciar acidemia metabólica pH 7,28 pCO₂ 43 pO₂ 185 HCO₃ 19.9. Do ponto de vista hemodinâmico mantinha suporte vasopressor com noradrenalina a 13mcg/min, com pressão arterial média alvo de 70 mmHg. Bradicardia sinusal (FC 30-45 bpm), com extrassístoles ocasionais na monitorização contínua eletrocardiográfica. Diurese forçada com furosemido. Glicémia 148mg/dL. Apirética. Sem presunção de infecção.

Durante internamento na UCINCT-HSJ, a destacar evolução desfavorável com agravamento do choque neurogénico e necessidade de incremento do suporte vasopressor, assim como introdução de hidrocortisona para melhor suporte metabólico e desmopressina para melhor controlo do débito urinário. Manteve-se sem sedoanalgesia, pontuando 3 pontos na escala de coma de *Glasgow*, pupilas em midríase

fixa. Sem reflexos de tronco cerebral, nomeadamente córneo-palpebral, óculo-cefálico ou reflexo traqueal profundo. Sem estímulo ventilatório próprio. Manteve-se sob Nimodipina 60 mg (4/4h) e Levetiracetam 1000 mg (12/12h).

Inicialmente com doseamentos de opiáceos e benzodiazepinas positivos. Realizou nova angiografia, sem evidência de circulação arterial intracraniana. Em D₂ e D₃ de internamento hospitalar foram realizadas provas de morte cerebral com conseqüente declaração de óbito.

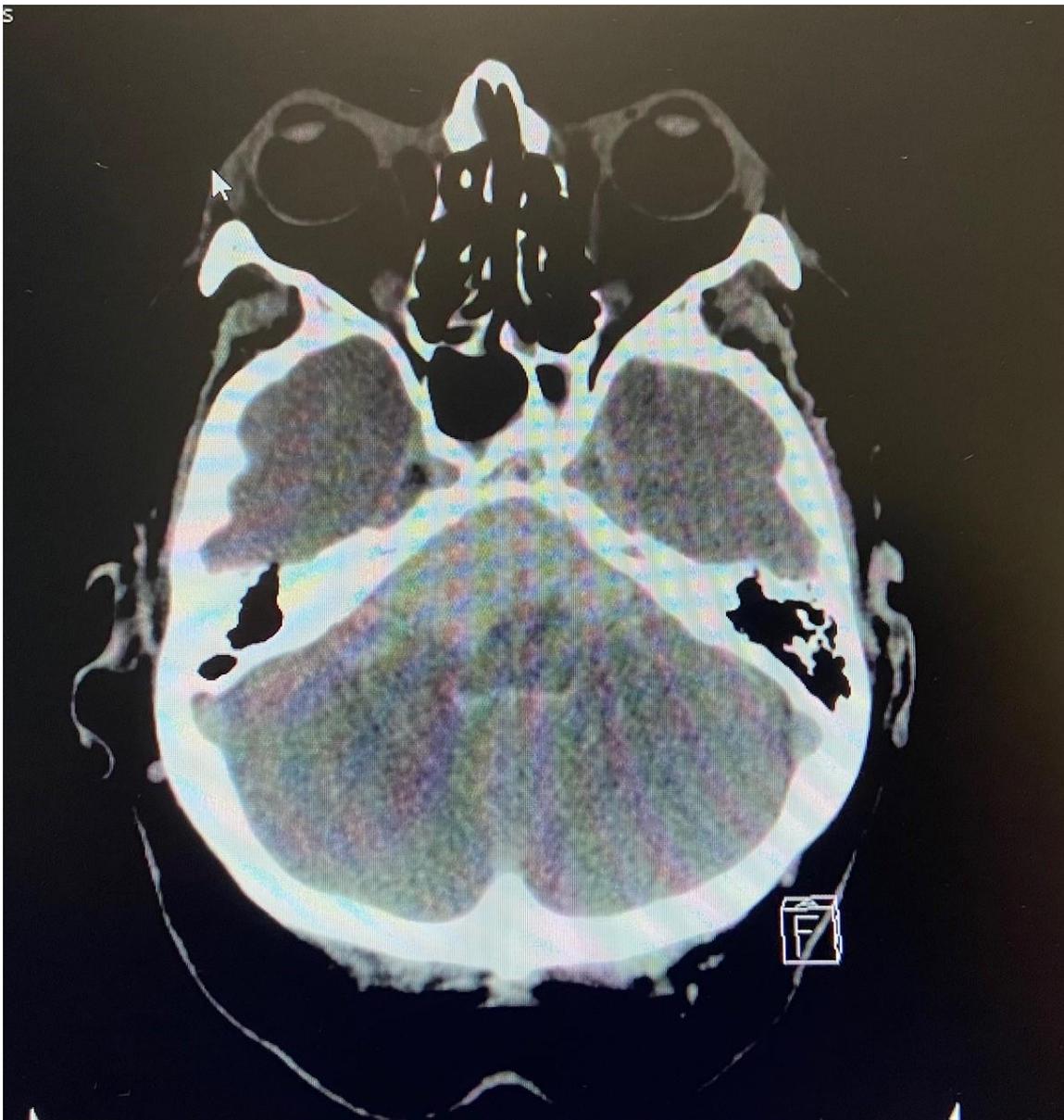


Imagem 1.

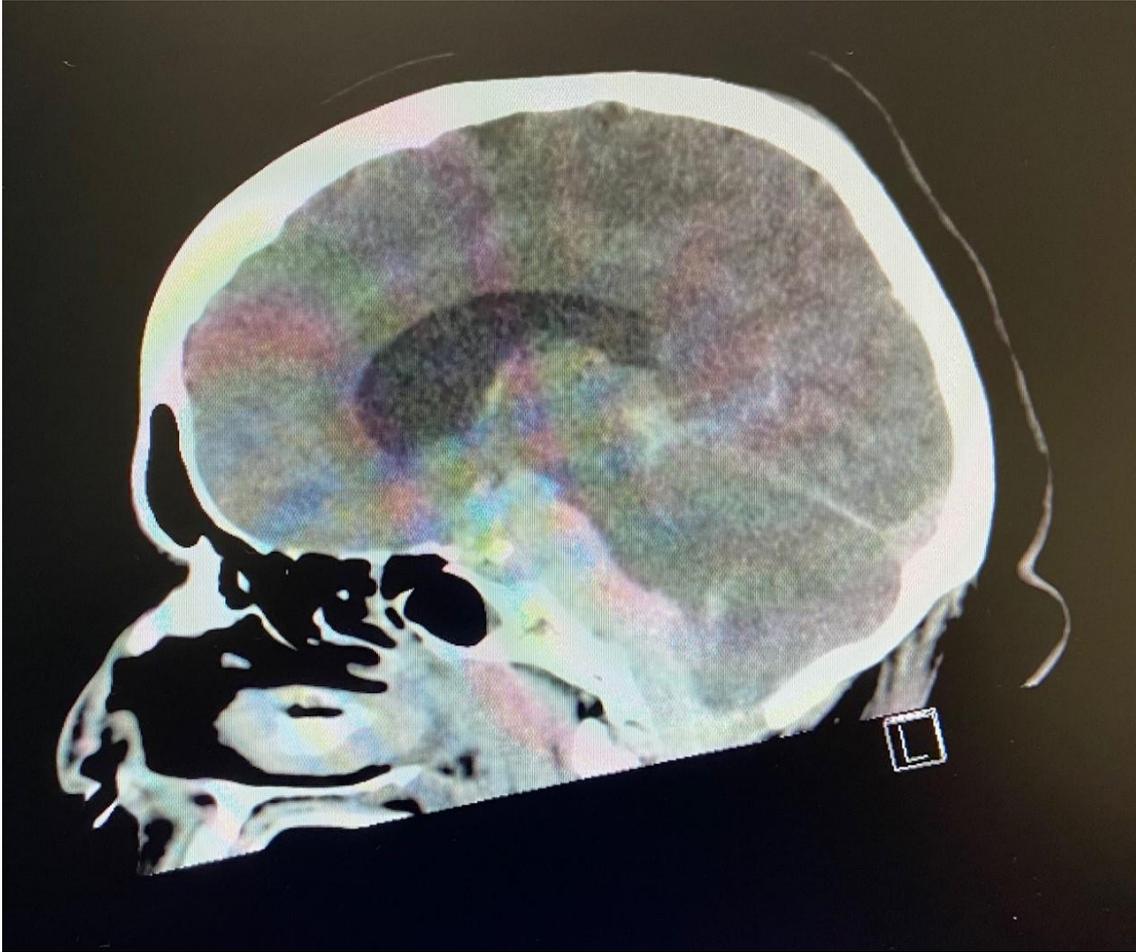


Imagem 2.

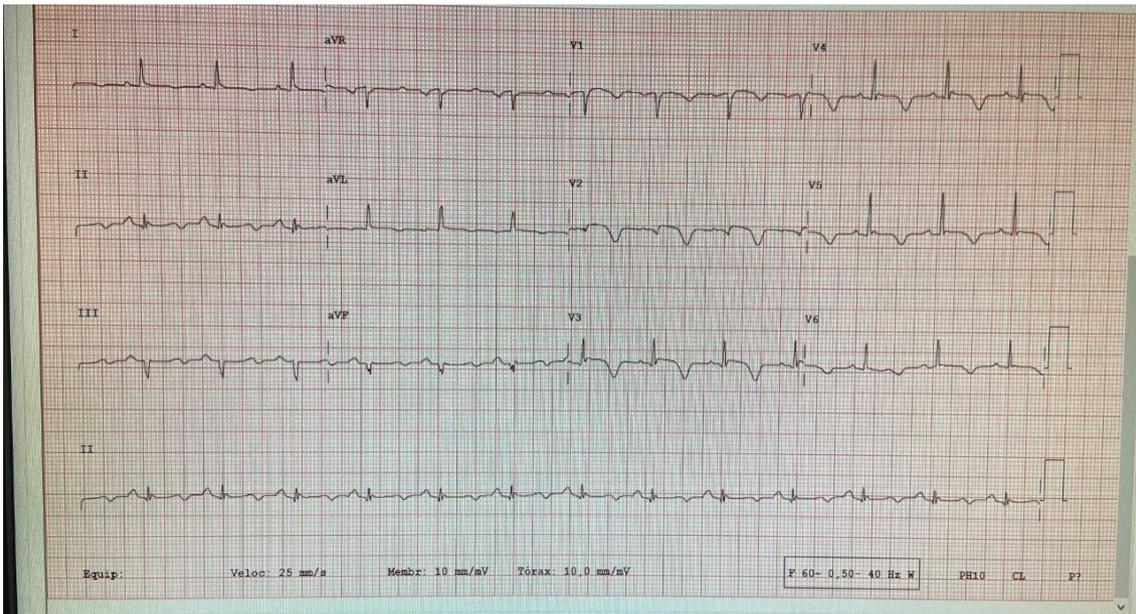


Imagem 3

CASO CLÍNICO 2

Doente do sexo feminino, de 67 anos de idade, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial. Medicada habitualmente com amlodipina. Sem alergias medicamentosas conhecidas.

Durante a sua atividade habitual tem alteração súbita do estado de consciência. É assistida inicialmente por transeuntes, que após confirmação de paragem cardiorrespiratória iniciam manobras de suporte básico de vida (SBV). Após 2 ciclos de SBV, verificou-se retorno à circulação espontânea ROSC. Já com equipa pré-hospitalar de viatura médica de emergência e reanimação (VMER), doente evolui com novo episódio de PCR, recuperado após 2 ciclos de suporte avançado de vida.

Com novo RCE/ ROSC, é efetuado eletrocardiograma com evidência de elevação do segmento ST entre as derivações V₂ a V₆ (Imagem 6).

Neste contexto é contactada a equipa de hemodinâmica. A doente é transportada para a realização de coronariografia urgente que revelou dominância direita e lesão de 30 a 45% na artéria descendente anterior.

O ecocardiograma transtorácico revelou balonização apical e hipercontratilidade basal, achados compatíveis com cardiomiopatia de stress.

Dada a improbabilidade desta entidade como causa de paragem cardiorrespiratória, realiza angio TAC-CE (Imagem 4 e 5) que revela “extensa hemorragia subaracnoideia a interessar a totalidade das cisternas subaracnoideias, dos sulcos cerebrais e dos folia cerebelosos, com extensão ao espaço subaracnoideu cervical” (...) “Coexiste inundação ventricular com hemorragia tetraventricular, associando-se ao aumento significativo da expressão dimensional do sistema ventricular supratentorial, a traduzir hidrocefalia activa (grau 4 na escala de Fischer modificada)” (...) “Observa-se volumosa formação aneurismática do topo da artéria basilar, sacular, medindo cerca de 4 a 5 mm (colo-fundo de saco), orientado superior e lateralmente para direita, de contornos irregulares.” (...) “Múltiplas irregularidades do preenchimento de todas as artérias intracranianas, a traduzir vasospasmo.”

Nesta circunstância foi contactada equipa de Neurocirurgia, Neurorradiologia de intervenção e UCINCT, sendo a doente transferida para Hospital de São José.

Em D₂ de internamento hospitalar foi submetida a colocação de derivação ventricular externa (DVE).

Nesse mesmo dia, realiza angiografia, com identificação e embolização de aneurisma da artéria basilar de contornos irregulares, com maiores eixos quantificado em cerca de 5x6 mm e colo largo (cerca de 3 mm) e colocação de stent LVIS 3.5 x 18mm a cruzar o colo aneurismático. Durante o procedimento foram administrados 8 mg de eptifibatide e 500 mg de AAS, sem intercorrências a destacar.

Posteriormente foi transferida a Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos e Trauma (UCINCT).

À admissão na UCINCT encontrava-se em GCS 7T. Sedoanalgesiada com propofol e fentanil. DVE com líquido cefalorraquidiano de coloração hemática. Sob ventilação mecânica invasiva, bem oxigenada e bem ventilada. Hemodinamicamente estável sem suporte aminérgico. Diurese espontânea. Apirética.

Durante o internamento na UCINCT manteve-se em RASS -5. Pupilas simétricas. Sem desvios do olhar. Sem mioclonias ou convulsões. Sob sedoanalgesia com propofol e fentanil. Sob Levetiracetam (2g/dia) e Ácido valproico (1600mg/dia). Em D₃, faz TAC CE de reavaliação que demonstrou marcada redução das dimensões do sistema ventricular; múltiplas lesões de eventual etiologia hipóxico-isquêmica. DVE funcionante. Sendo observada pela equipa de Neurocirurgia, que sugeriu a elevação do ponto de queda para 15cmH₂O. Em D₃ a doente apresentou assimetria pupilar “de novo” (OE 6mm > OD 4mm), sendo a pupila esquerda não reactiva. Reflexo de tosse e córneos presentes. DVE com drenagem ativa. Neste contexto realizou TAC CE de urgência que se revelou sobreponível à anterior, sem sinais de hidrocefalia embora com evidência de extensas áreas de isquemia bilateral. Contactada a equipa de Neurocirurgia que confirmou a ausência de indicação para intervenção cirúrgica. Nesse mesmo dia evolui com pupilas midriáticas não reactivas sem reflexos de tronco, nomeadamente de ameaça, córneo, oculocefálico e traqueal profundo. Em D₄ de internamento hospitalar foi suspensa a sedoanalgesia. A doente manteve GCS 3T, midríase fixa, arreflexia do tronco cerebral e DVE sem drenagem. No dia 08/11 foram realizadas duas provas de morte cerebral. Do ponto de vista ventilatório manteve-se sob ventilação mecânica invasiva. Gasimetricamente bem ventilada e bem

oxigenada. Do ponto de vista hemodinâmico, inicialmente sob perfusão de labetalol para controlo tensional por TAS >200mmHg, sendo suspenso no terceiro dia de internamento. No dia 07/11, por perfil tensional hipotensivo (PAM ~55mmHg) iniciou suporte aminérgico com noradrenalina.

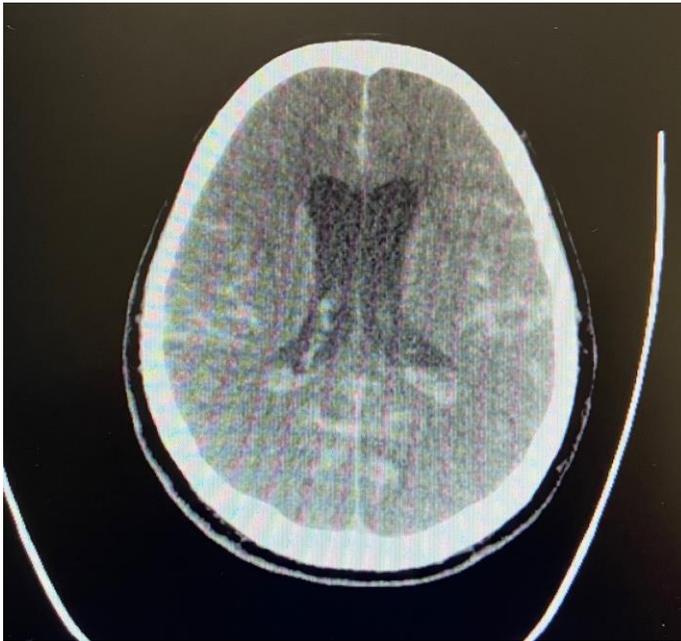


Imagem 4.



Imagem 5.

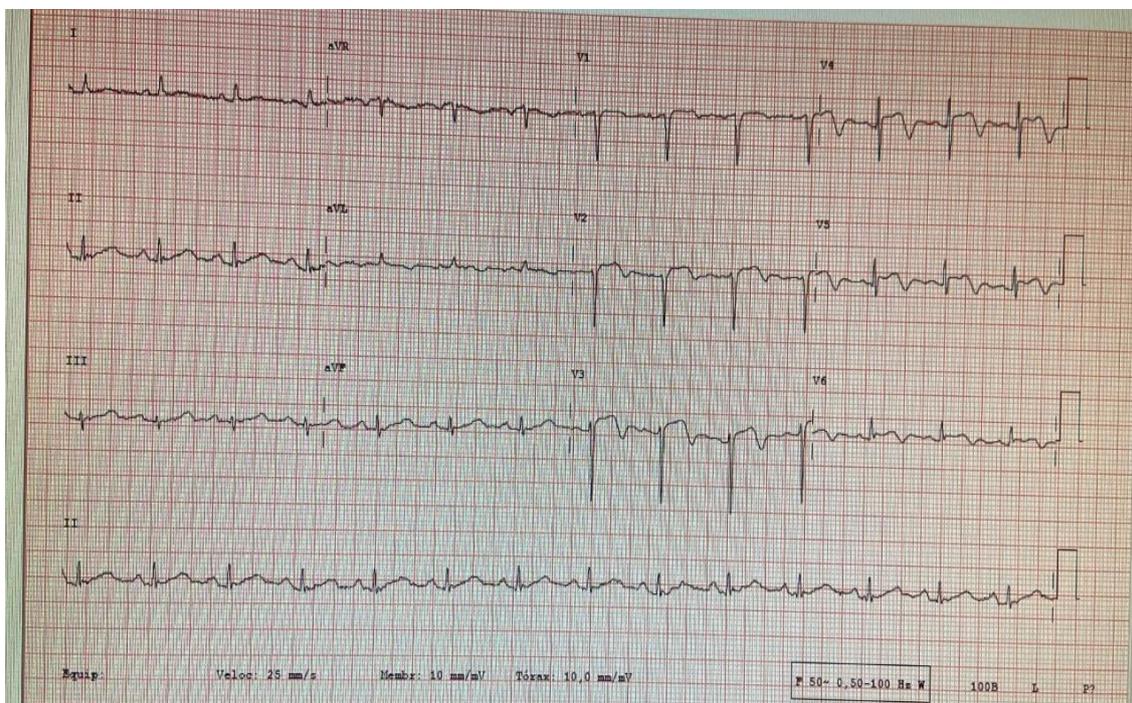


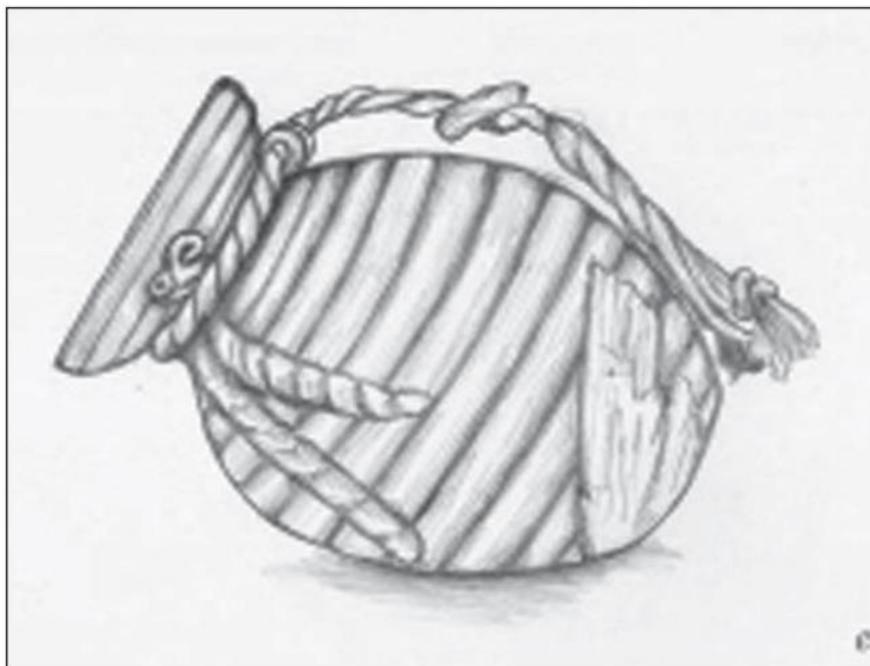
Imagem 6.

DISCUSSÃO

1265

A síndrome de Takotsubo, também conhecida como “balonismo apical ventricular esquerdo transitório”, foi descrita inicialmente por Sato et al⁹. É uma cardiopatia caracterizada por uma disfunção miocárdica que afeta geralmente o ápex do ventrículo esquerdo, que pode ocorrer após um estímulo físico ou emocional acentuado. Também conhecida por “síndrome do coração partido” ou “cardiomiopatia induzida pelo stress”, a sua denominação de Takotsubo faz referência à semelhança de aparência do ventrículo esquerdo, durante a fase final da sístole, com a ânfora utilizada para capturar polvos (da língua japonesa, *tako*: polvo, *tsubo*: armadilha).

Do ponto de vista fisiopatológico sabe-se que nestes doentes decorre um desequilíbrio na autorregulação da microvasculatura miocárdica, vasospasmo coronário transitório e uma resposta anormal às catecolaminas libertadas em resposta ao stress¹⁰. A concentração elevada de catecolaminas ocorre por hiperativação do sistema hipotálamo-hipófise-suprarrenal em resposta a um estímulo exógeno, que nem sempre é facilmente reconhecido¹¹.



A hemorragia subaracnoideia (HSA) aneurismática é uma patologia que está relacionada com elevada mortalidade, sendo que a sua principal causa de morbidade está relacionada com a isquemia cerebral e ao efeito de massa intracraniano^{4,7}. A HSA pode ter manifestações cardíacas que incluem alterações variáveis no ECG, disfunção ventricular esquerda isolada, enfarte agudo do miocárdio com ou sem elevação do segmento ST, prolongamento do QT, disritmias e paragem cardiorrespiratória³. Estima-se que cerca de 60% dos doentes com hemorragia subaracnoideia apresentam alterações no ECG e 20 a 30% acabam por desenvolver cardiomiopatia secundária⁵. Para além do que já foi descrito anteriormente, acredita-se que durante a fase aguda da hemorragia subaracnoídea há um aumento da rigidez da parede aórtica levando a um aumento da pressão ventricular esquerda¹².

A cardiomiopatia de Takotsubo ocorre mais comumente no sexo feminino, em cerca de 90% dos casos, com idade média de 68 anos.

Os critérios diagnósticos para cardiomiopatia de Takotsubo envolvem a presença de hipocinésia transitória, acinesia, ou discinesia do ventrículo esquerdo com ou sem envolvimento apical, alterações de novo no ECG, elevações modestas na troponina cardíaca, na ausência de doença coronária obstrutiva, feocromocitoma e

miocardite. É, portanto, um estado transitório que pode ser gerido com terapêutica de suporte, com uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueantes e diuréticos⁶. Pode fazer diagnóstico diferencial com SCA, intoxicações por abuso de drogas ilícitas e miocardite.

Nos dois casos descritos as doentes apresentaram hemorragia subaracnoideia para além do quadro sugestivo de síndrome coronário agudo, que, entretanto, foi descartado após realização de coronariografia.

Estes dois casos alertam não só para a importância do diagnóstico diferencial em situações de clínica compatível com síndrome coronário agudo, mas também para as alterações neurocardiogénicas induzidas pela hemorragia subaracnoideia.

CONCLUSÃO

A miocardiopatia de takotsubo está correlacionada com a hemorragia subaracnoideia, podendo ser uma potencial manifestação cardiovascular da mesma. É fundamental o correto diagnóstico diferencial destes doentes, já que a instituição de medidas terapêuticas como a antiagregação, a anticoagulação ou a fibrinólise podem ter impacto na sua morbidade e mortalidade. Também o diagnóstico falhado ou tardio de HSA se reveste de especial importância ao não garantir o adequado seguimento das complicações com eventual intervenção terapêutica.

REFERÊNCIAS

- 1- Sato H. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K., Haze K., Hori M., editors. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*. Tokyo (Japan): Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990. pp. 56-64.
- 2- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J*. 2006;27:1523.
- 3- Ahmadian A, Mizzi A, Banasiak M, Downes K, Camporesi EM, Thompson Sullebarger J, et al. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage. *Heart Lung Vessel*. 2013; 5:168-78.
- 4- Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC: Medical complications of aneurismal subarachnoid hemorrhage: a

report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 1995, 23:1007–1017.

5- Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, Dae M, Foster E, Parmley W, Zaroff J: Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2006, 105:15–20.

6- Nunez-Gil IJ, Molina M, Bernardo E, Borja I, Borja R-M, García-Rubira JC, Vivas D, Feltes G, Luaces M, Alonso J, Zamorano J, Macaya C, Fernández-Ortiz A: Tako-tsubo syndrome and heart failure: long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol* 2012, 65:996–1002.

7- Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijidicks EF: Takotsubo cardiomyopathy in aneurismal subarachnoid hemorrhage: an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg* 2006, 105:264–270.

8- Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS: Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004, 141:858–865.

9- Sato H, Tateishi H, Uchida T, et al. 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: Kagaku Hyoronsha; 1990. p. 56– 64. [in Japanese].

10- Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005;352: 539–48.

11- Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Circulation* 2017;135(24):2426–41.

12- Papanikolaou J, Makris D, Karakitsos D, Saranteas T, Karabinis A, Kostopanagiotou G, Zakyntinos E: Cardiac and central vascular functional alterations in the acute phase of aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2012, 40:223–232.

13- Reeder SG; Prasad A: *Clinical manifestations and diagnosis of stress (takotsubo) cardiomyopathy*. Uptodate.com

14- Gianni M, Dentali F, et al. *Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review*. *Eur Heart J*. 2006; 27(13):1523. Epub 2006 May 23.

- 15- Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS: Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005, 36:2773-2780. [10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8).
- 16- Macdonald RL, Schweizer TA: Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017, 389:655-666. [10.1016/S0140-6736\(16\)30668-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30668-7).
- 17- Boswell S, Thorell W, Gogela S, Lyden E, Surdell D: Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: outcomes data and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013, 22:750-757. [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.02.001](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.02.001)