

BROKEN HEART SYNDROME: MIOCARDIOPATIA DE TAKOTSUBO APÓS RUTURA INTRAOPERATÓRIA DE ANEURISMA CEREBRAL

TÂNIA RALHA¹, ANA RAIMUNDO²

Palavras-chave:

- Aneurisma Intracraniano;
- Disfunção Ventricular Esquerda;
- Hemorragia Subaracnoideia;
- Miocardiopatia Takotsubo

Resumo

Doentes com hemorragia subaracnoideia aneurismática podem apresentar diversas manifestações cardíacas cujo diagnóstico diferencial é desafiante, sobretudo quando decorrem no período intraoperatório. A miocardiopatia de *Takotsubo* é um distúrbio raro que decorre com disfunção ventricular esquerda predominantemente reversível, apresentando alterações eletrocardiográficas que mimetizam uma síndrome coronária aguda. Descreve-se o caso de uma mulher de 41 anos que durante a clipagem de um aneurisma gigante da artéria cerebral anterior esquerda, sofre rutura aneurismática seguida de alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquémia miocárdica. Desenvolve disfunção ventricular esquerda progressiva, agravada no pós-operatório, sem relação com enzimologia cardíaca, progredindo para choque cardiogénico, isquémia cerebral secundária e morte cerebral. Existem poucos casos descritos de miocardiopatia de Takotsubo em contexto intraoperatório. O anestesiologista deve estar alerta para esta entidade nosológica pelas exigências clínicas inerentes ao manuseamento simultâneo de duas emergências intraoperatórias, podendo o seu atraso diagnóstico protelar intervenções terapêuticas fundamentais, determinantes no prognóstico do doente.

BROKEN HEART SYNDROME: TAKOTSUBO CARDIOMIOPATHY AFTER INTRAOPERATIVE RUPTURE OF INTRACRANIAL ANEURYSM

TÂNIA RALHA¹, ANA RAIMUNDO²

Keywords:

- Intracranial Aneurysm;
- Subarachnoid Hemorrhage;
- Takotsubo Cardiomyopathy;
- Ventricular Dysfunction, Left

Abstract

Patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage can display several cardiac manifestations whose differential diagnosis is challenging, especially in the intraoperative period. Takotsubo's cardiomyopathy is a rare disturbance, occurring with a frequently reversible left ventricular dysfunction and showing electrocardiographic changes that mimic an acute coronary syndrome. The following describes the case of a 41 year old woman with an aneurysmal rupture during the clipping of a giant aneurysm of the left anterior cerebral artery, followed by electrocardiographic and laboratorial changes suggesting myocardial ischemia. She developed a progressive left ventricular dysfunction without relation with cardiac enzymology, leading to cardiogenic shock, secondary cerebral ischemia and brain death. There are few reports of Takotsubo incidents in the intraoperative context. The anaesthesiologist should be alert to this syndrome due to the clinical requirements which demand the simultaneous handling of two intraoperative emergencies; a delay in the diagnosis can defer proper treatment and influence prognosis.

Data de submissão - 10 de agosto, 2015

Data de aceitação - 19 de outubro, 2015

¹ Médica Interna de Anestesiologia - Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

² Médica Assistente Hospitalar de Anestesiologia - Serviço de Anestesiologia Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

INTRODUÇÃO

A miocardiopatia de Takotsubo (MCTT) ou *broken heart syndrome* é um distúrbio raro cuja prevalência real permanece incerta devido à inexistência de consenso quanto aos seus critérios

diagnósticos,¹ embora se estime uma incidência de aproximadamente 0,00006%² e uma prevalência de 0,02% entre todos os doentes hospitalizados.³ É uma síndrome cardíaca aguda que mimetiza o enfarte agudo do miocárdio (EAM), com uma diversidade clínica que varia desde a dor torácica isolada até ao choque cardiogénico, na ausência de estenose coronária.⁴ É caracterizada pela existência de disfunção ventricular esquerda apical transitória acompanhada por alterações de novo no eletrocardiograma (elevação do segmento ST ou inversão das ondas T), com elevação moderada da troponina.^{1,4} Embora a sua fisiopatologia não esteja esclarecida, sabe-se que decorre com elevados níveis de catecolaminas, quer por administração exógena quer por secreção endógena, durante uma situação de stress intenso,^{1,3-5} pelo que é também designada de miocardiopatia de *stress*. A

literatura suporta a teoria de que a disrupção cardíaca simpática acompanhada pela concentração e libertação de elevados níveis de noradrenalina serão o mecanismo mais provável.⁶ Um dos fatores de *stress* capazes de despoletar esta síndrome é a hemorragia subaracnoideia (HSA) por rutura aneurismática, não estando ainda completamente esclarecida a fisiopatologia da disfunção autonómica na lesão cerebral aguda adquirida.⁷ Estima-se que a incidência de MCTT nos doentes com HSA possa variar entre os 4 e os 15%,⁸ sendo mais frequente em HSA mais graves, com piores *scores* da World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS). Tendo a HSA uma mortalidade próxima dos 50%,⁹ a MCTT acaba por refletir a gravidade da hemorragia cerebral. Este caso relata uma MCTT com manifestação primária intraoperatória imediatamente após rutura aneurismática, durante a clipagem cirúrgica.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, com 41 anos de idade, admitida no Serviço de Urgência por cefaleia bifrontal intensa com irradiação cervical e occipital, náuseas, vômitos e fotofobia. Ao exame objetivo apresentava escala de coma de Glasgow (EG) 15, sem rigidez da nuca ou lateralização motora, pupilas isocóricas e isorreativas, com defeito bilateral do campo visual nos quadrantes inferiores. Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que revelou lesão expansiva, com captação de contraste, supra-selar, a nível do rego olfativo; seguida de angiografia por TC (Fig. 1) e por ressonância magnética (RM) arterial encefálica, que revelaram aneurisma na dependência do segmento A2 da artéria cerebral anterior esquerda (ACA eq.), com cerca de 1,45 x 1,09 cm de maiores diâmetros (Fig. 2). Foi internada e proposta para craniotomia bifrontal e clipagem de aneurisma da A2.

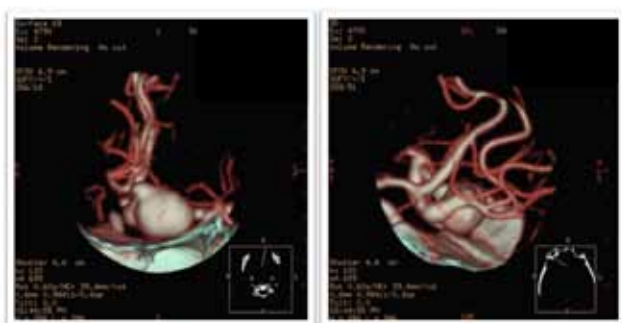


Figura 1 - Angiografia por TC com reconstrução tridimensional. Legenda: Aneurisma na dependência do segmento A2 da artéria cerebral anterior esquerda.

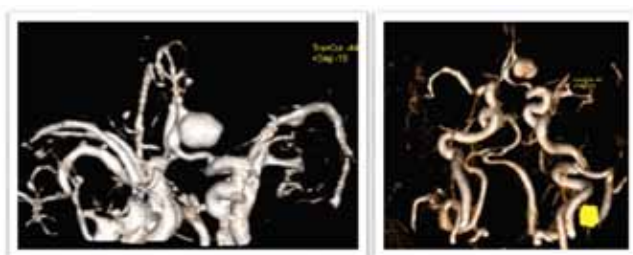


Figura 2 - Angio-RM arterial encefálica. Legenda: Aneurisma na dependência do segmento A2 da artéria cerebral anterior esquerda. Dimensões: 1,45 x 1,09 de maiores diâmetros.

Doente com antecedentes pessoais de macroadenoma da hipófise recidivante, mantendo acromegália, falência gonadal, tireoideia e suprarrenal e com fatores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial, dislipidemia, *diabetes mellitus* não insulinotratada e hábitos tabágicos de 20 UMA. Sem queixas do foro cardiorrespiratório e com capacidade funcional superior a 4 METs. Medicada habitualmente com nifedipina LP 30 mg, indapamida 1,5 mg, enalapril 20 mg, amlodipina 5 mg, sinvastatina 20 mg, levotiroxina 0,125 mg, bromocriptina 2,5 mg, omeprazol 20 mg e metformina 500 mg.

Ao exame objetivo pré-operatório apresentava EG 15 estando eupneica em repouso, com saturação periférica de O₂ (Sat. O₂) de 95% em ar ambiente, com auscultação cardiopulmonar normal e sem edema dos membros inferiores. O eletrocardiograma (ECG) revelava ritmo sinusal (RS) a 58 bpm (Fig.3). No controlo analítico apresentava hemoglobina de 11,3 g/dL, hematócrito de 31,4%, protrombinemia de 67% e tempo de tromboplastina parcial ativado de 40,4 seg. (controlo de 28 seg.), pelo que foram administradas duas unidades (U) de plasma humano inativado (PHI). Restante estudo pré-operatório sem alterações relevantes. Estado físico da American Society of Anesthesiologists (ASA) classe III. Medicação pré-anestésica com midazolam 7,5 mg oral. Cirurgia programada para o 14º dia após HSA.

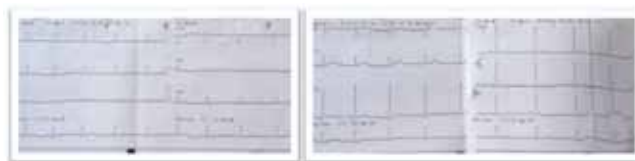


Figura 3 - ECG pré-operatório. Legenda: Ritmo sinusal, a 58 bpm.

Foi efetuada anestesia geral endovenosa total com *target-controlled infusion* (TCI) de propofol e remifentanil. Bloqueio neuromuscular com rocurónio 1 mg/Kg, procedendo-se a intubação com tubo orotraqueal n.º 7,5 sem intercorrências. Monitorização *standard* da ASA, pressão arterial invasiva (cateterização arterial antes da indução anestésica), pressão venosa central, índice bispectral, diurese horária e monitorização do bloqueio neuromuscular.

A cirurgia teve uma duração de 6 horas, tendo sido encontrado volumoso aneurisma com colo que se estendia desde o início de A2 até à sua bifurcação. A doente manteve-se hemodinamicamente estável, com pressão arterial média (PAM) mínima superior a 70 mm Hg, frequência cardíaca entre 60 e 95 bpm e SpO₂ de 98-100%, até à rutura intraoperatória do aneurisma, após a primeira tentativa de clipagem. Iniciou no ECG um infra-desnivelamento de ST em DII e V5, seguido de episódio único de taquicardia ventricular (TV) com pulso, autolimitada. Administrados 300 mg de amiodarona. Considerando tratar-se de uma síndrome coronária aguda foram administrados por via endovenosa 5 mg de morfina e 2-6 mg/h de dinitrato de isossorbido. Necessidade de suporte aminérgico com noradrenalina a 0,2 mcg/kg/min para manter PAM > 65 mmHg. Perdas hemáticas totais de 1200 mL, com transfusão de 2 U de concentrado eritrocitário e 2 U de PHI. Conseguida clipagem do aneurisma após a 2ª clipagem provisória, sem outras intercorrências.

A doente foi transferida para a Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos sedoanalgesiada com propofol e remifentaniol, sob ventilação mecânica, onde permaneceu no pós-operatório precoce, mantendo suporte adrenérgico com noradrenalina. No ECG de 12 derivações apresentava RS, com inversão das ondas T de V3 a V6 (Fig. 4).



Figura 4 - ECG de 12 derivações pós-operatório.
Legenda: Ritmo Sinusal, com inversão das ondas T de V3 a V6

Analicamente registava-se troponina I (cTnI) de 12 ng/mL (0-0,056), creatina-quinase (CK) de 624 U/L (< 245) e fração MB da creatina-quinase (CK-MB) de 60,5 ng/mL (<3,6). No ecocardiograma transtorácico (EcoTT) ventrículo direito (VD) com boa função global e ventrículo esquerdo (VE) com depressão ligeira da função sistólica, especialmente nos segmentos apicais. Realizou TC-CE de controlo pós-operatório que revelou provável enfarte subagudo no território da ACA esq. Fez-se *wake up test* apresentando EG 11t (E4M6Vt) com evidência de hemiparesia grave à direita, pelo que se manteve sob sedação profunda e se transferiu para o Serviço de Medicina Intensiva (SMI).

Durante o internamento no SMI apresentou agravamento progressivo da função cardíaca, apesar do suporte aminérgico (noradrenalina e dobutamina) em doses elevadas. O EcoTT no 3º dia pós-operatório revelou acinesia de todos os segmentos médios e apical, hipocinesia basal, depressão severa da função do VE, apresentando o VD boa função global. No ECG manteve RS, com supra de ST em V2 e inversão das ondas T de V3 a V6 (Fig. 5); enzimologia cardíaca em perfil descendente.

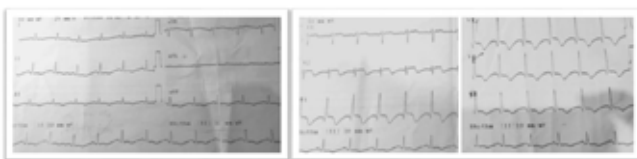


Figura 5 - ECG de 12 derivações ao 3º dia de pós-operatório.
Legenda: Ritmo Sinusal, com supra de ST em V2 e inversão das ondas T de V3 a V6

A doente foi avaliada pela Cardiologia que considerou tratar-se de quadro sugestivo de MCTT, com baixa probabilidade de EAM anterior, tendo-se optado pela não realização de angiografia coronária, atendendo ao seu estado clínico.

Apesar das medidas de suporte instituídas a doente manteve-se em choque cardiogénico, com má função ventricular esquerda e baixo débito cardíaco, vindo a desenvolver isquémia cerebral secundária, com diagnóstico de morte cerebral no 5º dia do pós-operatório.

DISCUSSÃO

A MCTT impõe o diagnóstico diferencial com a síndrome

coronária aguda, estimando-se que seja responsável por cerca de 1-3% dos doentes com suspeita de EAM.¹⁰ O prognóstico da MCTT é mais favorável, pois a disfunção motora da parede ventricular apical é normalmente transitória, com reversão no espaço de dias a semanas. Raramente, progride para insuficiência cardíaca congestiva, choque cardiogénico, rutura livre de parede ventricular ou perfuração septal, apresentando uma taxa de mortalidade de 0-8%, com taxa de recidiva que ronda os 10%.¹ O índice de suspeição para o diagnóstico diferencial torna-se elevado quando as alterações eletrocardiográficas e a disfunção ventricular não são acompanhadas pelo perfil enzimático típico de um EAM.

Quando a MCTT surge no contexto de uma emergência neurocirúrgica como a HSA por rutura aneurismática, que como entidade nosológica independente é capaz de despolarizar um conjunto de lesões neurocardiogénicas extremamente vasto, o seu diagnóstico torna-se ainda mais complexo e o seu prognóstico distinto. As manifestações cardíacas da HSA incluem alterações inespecíficas variáveis no ECG, disfunção ventricular esquerda isolada, MCTT, EAM com e sem elevação de ST, prolongamento do QT, disritmias e paragem cardíaca.^{11,12} Estima-se que aproximadamente 10% de todos os doentes com HSA terão disfunção ventricular esquerda sistólica.¹² Da mesma forma, 17 a 28% dos doentes com HSA desenvolverão elevação dos níveis de cTnI,¹² estando descrito um aumento do risco de mortalidade para valores superiores a 1 ng/mL.¹¹ A fisiopatologia subjacente a estas alterações não está esclarecida, mas estará relacionada com hiperatividade adrenérgica que conduz a disfunção miocárdica por lesão neurológica.⁷ A MCTT é assim uma das manifestações possíveis da HSA. Não havendo consenso universal quanto ao seu diagnóstico, a Mayo Clinic propôs uma definição de 4 critérios aditivos:

- 1) hipocinesia, acinesia ou discinesia dos segmentos ventriculares médios com ou sem envolvimento apical; extensão das anormalidades regionais da parede ventricular para além de uma distribuição coronária epicárdica única; existência de um fator de stress que está frequentemente, mas nem sempre, presente;
- 2) ausência de doença arterial coronária obstrutiva ou evidência angiográfica de rutura aguda de placa;
- 3) alterações de novo no ECG (elevação de ST e/ou inversão das T) ou elevação modesta da troponina; e
- 4) ausência de feocromocitoma e miocardite.⁴

O caso clínico descrito apresenta diversas questões pertinentes relacionadas com o diagnóstico diferencial e a atuação terapêutica efetuada. O género feminino, a existência de HSA, o aparecimento de alterações no ECG imediatamente após a rutura e o antecedente pessoal de falência gonadal, são fatores favoráveis ao desenvolvimento de MCTT (que ocorre predominantemente em mulheres pós-menopáusicas).^{1,5} A medicação crónica não parece estar relacionada com a sua ocorrência.⁵ A existência de fatores de risco cardiovasculares e a presença de hemorragia cerebral aguda com hipovolémia são favoráveis a isquémia miocárdica por défice de perfusão e disfunção neurocardiogénica.¹² A discreta disfunção ventricular esquerda, a inversão de V3-V6 no ECG e

as elevações enzimáticas encontradas, são compatíveis com ambas as síndromes.^{1,3,4,9,10} A discrepância clínica encontrada ao 3º dia indicia a possibilidade de um diagnóstico diferente de EAM: agravamento da disfunção ventricular esquerda e função direita normal com supra de ST em V2 e inversão de V3-V6 e enzimologia cardíaca em perfil descendente. A ausência de angiografia coronária precoce constitui uma limitação importante na confirmação diagnóstica e abordagem subsequente. A opção de não realização resultou de vários fatores:

- 1) elevado índice de suspeição de MCTT que cumpria 3 dos 4 critérios diagnósticos;
- 2) baixa probabilidade de EAM anterior sobrepondo o EcoTT ao ECG;
- 3) *status* pós-operatório neurocirúrgico de clipagem aneurismática com rutura, com impossibilidade de anti-agregação plaquetar.

Mesmo que se confirmasse a presença de EAM, a atuação farmacológica base seria idêntica, pelo que a relação risco-benefício foi considerada alta. Sendo esta MCTT acompanhada de hipotensão mantida após a correção volêmica, foi essencial a exclusão precoce no EcoTT de obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo (OTSVE).^{1,4} Doentes hipotensos por disfunção de bomba sem OTSVE podem ser tratados com inotrópicos como dobutamina e dopamina. O uso de noradrenalina pode ser controverso pois o impacto da utilização de simpaticomiméticos ainda não foi determinado, podendo potenciar o excesso catecolaminérgico predisponente⁵ e aumentar a pós-carga. Se nalgum momento surgisse hipotensão com OTSVE no EcoTT, os inotrópicos deveriam ser suspensos de imediato, pois agravam o grau de obstrução.⁴ Na presença de hipotensão por disfunção ventricular agravada, sem resposta à fluidoterapia e ao tratamento médico inicial, poderia ter sido considerada a possibilidade de implantação de um balão intra-aórtico.^{1,4,9}

O prognóstico desta doente era à partida reservado.¹³ A combinação de HSA, isquemia cerebral e MCTT com choque cardiogénico e consequente défice de perfusão, conduziram à morte cerebral. A rutura aneurismática intraoperatória continua a ser uma complicação grave com morbilidade e mortalidade significativas.¹⁴ Embora tenham sido conseguidos grandes avanços no manuseamento da HSA, os prognósticos não melhoraram significativamente, permanecendo controversas diversas questões.^{14,15}

Compreende-se assim que um *status* cardíaco comprometido pelas alterações cinéticas da parede miocárdica, sobreposto a um manuseamento hemodinâmico exigente, em termos de otimização da PAM e pressão de perfusão cerebral, durante a abordagem peri-operatória de um aneurisma roto, constitui um cenário crítico muito desafiante para o anestesiolista.

Este caso alerta para a importância do diagnóstico diferencial de MCTT na presença de clínica compatível com EAM e as dificuldades encontradas quando tal acontece no contexto de uma HSA. É fundamental a realização de EcoTT e angiografia coronária precoces, pelo papel determinante que têm na conduta terapêutica adotada e consequente impacto no

prognóstico.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não existir conflito de interesses em relação ao trabalho efetuado.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Correspondência

Tânia T. S. Ralha
ttralha@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Kurisu S1, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: clinical presentation and underlying mechanism. *J Cardiol.* 2012; 60:429-37.
2. Hinkelbein J, Mey C, Brinker G, Pfister R, Böttiger BW. Case report of Tako-Tsubo cardiomyopathy associated with repetitive anaesthesia in a female patient with Tako-Tsubo cardiomyopathy. *BMC Anesthesiol.* 2015; 15:39.
3. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev.* 2005; 10:311–6.
4. Reeder GS, Prasad A. Clinical manifestations and diagnosis of stress (takotsubo) cardiomyopathy. *UpToDate: Wolters Kluwer Health*; 2015 [consultado 2015 Ago 5]. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-stress-takotsubo-cardiomyopathy>
Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/stress-takotsubo-cardiomyopathy>
5. Amariles P. A comprehensive literature search: drugs as possible triggers of Takotsubo cardiomyopathy. *Curr Clin Pharmacol.* 2011; 6:1-11.
6. Shams Y-H. Insights into the pathogenesis of Takotsubo syndrome, which with persuasive reasons should be regarded as an acute cardiac sympathetic disease entity. *ISRN Cardiol.* 2012; 2012:593735.
7. Hinson HE, Sheth KN. Manifestations of the hyperadrenergic state after acute brain injury. *Curr Opin Crit Care.* 2012; 18:139-45.
8. Chen S, Feng H, Sherchan P, Klebe D, Zhao G, Sun X, et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol.* 2014; 115:64-91.
9. Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijedicks EF. Takotsubo cardiomyopathy in aneurismal subarachnoid hemorrhage: an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg.* 2006; 105: 264-70.
10. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, et al. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol.* 2004; 94:343–6.
11. 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.
12. Chen S, Li Q, Wu H, Krafft PR, Wang Z, Zhang JH. The harmful effects of subarachnoid hemorrhage on extracerebral organs. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:858496.
13. Shimada M, Rose JD. Takotsubo cardiomyopathy secondary to intracranial hemorrhage. *Int J Emerg Med.* 2014; 7:33.
14. Chowdhury T, Petropolis A, Wilkinson M, Schaller B, Sandu N, Cappellani RB. Controversies in the anesthetic management of intraoperative rupture of intracranial aneurysm. *Anesthesiol Res Pract.* 2014; 2014:595837.
15. Priebe HJ. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist. *Br J Anaesth.* 2007; 99(1):102-18.