

**A RELAÇÃO ENTRE A TERAPIA INIBIDORA DE CHECKPOINT EM  
PACIENTES COVID-19 COM O DESFECHO DA SÍNDROME DE TAKOTSUBO**

**SIMÕES, J. L. B.<sup>[1]</sup>; BRAGA, G. C.<sup>[2]</sup>; FONTANA, M.<sup>[3]</sup>; BAGATINI, M. D.<sup>[4]</sup>**

A Síndrome de Takotsubo (TS) é uma doença cardíaca causada por estresse físico ou psicológico intenso. No contexto da COVID-19, o vírus pode induzir estresse significativo, com destaque para a tempestade de citocinas como um contribuinte para danos corporais. Pesquisas recentes indicam uma correlação entre a produção de citocinas específicas e a ativação de proteínas de ponto de verificação imune em células T, como PD-1, PD-L1 e CTLA-4. Dessa forma, foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de buscas nas bases de dados PubMed e ScienceDirect utilizando, principalmente, os descritores “Takotsubo syndrome” e “COVID-19” associados aos descritores “Immune checkpoint inhibitors” e “Cytokine storm”, utilizando o operador booleano “AND”. Entre os efeitos adversos do uso de inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), a TS se destaca como um desfecho, sendo que a terapia combinada com ICI apresenta a maior taxa de mortalidade por cardiotoxicidade. Pacientes em uso de ICI apresentam risco quatro vezes maior de eventos cardíacos adversos graves, como parada cardíaca e choque cardiogênico. Além disso, miocardite, doença pericárdica, TS, arritmias e desestabilização da doença aterosclerótica também são doenças caracterizadas por efeitos adversos. Assim, estudos demonstram que pacientes com cardiotoxicidade relacionada ao ICI apresentaram TS. No entanto, o uso terapêutico do ICIs têm demonstrado grande potencial no cenário da COVID-19. Isso porque sua terapêutica envolve a modulação imunológica da inibição e morte de células T. Em pacientes graves, o organismo fica exausto, ativando células B e aumentando a produção de IgM e IgG. Conseqüentemente, as células T apresentam um alto número de marcadores de superfície. CD69, CD38 e CD44 são marcadores de ativação, e mucina-3, PD-1 e NKG2A são marcadores de exaustão. Com base nesses marcadores, observou-se que pacientes em uso de ICIs para tratamento de câncer tiveram retorno da resposta imune anti tumoral, com retorno da atividade das células T e neutralização de infecções virais. No entanto, essa terapia também resulta na ativação sistêmica das respostas das células T, produzindo uma série de toxicidades autoimunes, que podem causar eventos adversos relacionados ao sistema imunológico (IrAEs) diretamente no tecido cardíaco. Nessa perspectiva, vários estudos descreveram a TS como uma manifestação de cardiotoxicidade relacionada aos ICIs. Assim, demonstrou-se que o uso de ICI na infecção por SARS-CoV-2 para atingir imunomodulação pode gerar resultados adversos para os pacientes, incluindo TS. Portanto, novas pesquisas devem ser realizadas sobre protocolos de tratamento para reduzir os efeitos adversos e aplicar o ajuste fino imunológico, visando o uso seguro desta terapia nesse quadro.

**Palavras-chave:** Síndrome de Takotsubo; COVID-19, Terapia inibidora de checkpoint.

**Área do Conhecimento:** 1.1.4 Ciências da Saúde

**Origem:** Programa de Extensão – Explicando o Sistema Purinérgico para a Comunidade

**Instituição Financiadora/Agradecimentos:** Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS.

**Aspectos Éticos:** Não se aplica

---

[1] Júlia Leão Batista Simões. Curso de Medicina. UFFS – Campus Chapecó.  
julialeabatistasimoes@gmail.com.

[2] Geórgia de Carvalho Braga. Curso de Medicina. UFFS – Campus Chapecó.  
braga.georgia18@gmail.com.

[3] Michelli Fontana. Curso de Medicina. UFFS – Campus Chapecó.  
fontana.michelli@gmail.com.

[4] Margarete Dulce Bagatini. Docente doutora em Ciências Biológicas – Bioquímica  
Toxicológica. UFFS – Campus Chapecó. margaretebagatini@yahoo.com.br.