


Mortalidade de uma Coorte de Portadores da Resposta Cardioinibitória à Massagem do Seio Carotídeo – Estudo Longitudinal com 11 Anos de Seguimento

Long-Term Mortality in Cardioinhibitory Carotid Sinus Hypersensitivity Patient Cohort

Gustavo de Castro Lacerda,^{1,2}  Andrea Rocha de Lorenzo,^{1,2} Bernardo Rangel Tura,¹ Marcela Cedenilla dos Santos,¹ Artur Eduardo Cotrim Guimarães,³ Renato Côrtes de Lacerda,³ Roberto Coury Pedrosa²

Instituto Nacional de Cardiologia,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Federal de Bonsucesso,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A resposta cardioinibitória (RCI) à massagem do seio carotídeo (MSC) caracteriza-se por assistolia ≥ 3 segundos provocada por 5 a 10 segundos de MSC. Existe uma preocupação de que pacientes com RCI e episódios prolongados de assistolia possam falecer em consequência direta de bradiarritmia, ou em decorrência de lesão cerebral, trauma grave ou arritmia ventricular pausa dependente.

Objetivos: Determinar a mortalidade total, a mortalidade cardiovascular e a mortalidade relacionada ao trauma de uma coorte de pacientes com RCI à MSC e comparar essas mortalidades com as de uma coorte de pacientes sem RCI à MSC.

Métodos: Em 2006, 502 pacientes com idade igual ou superior a 50 anos foram submetidos à MSC. Destes, 52 pacientes (10,4%) foram identificados com RCI. A sobrevida desta coorte foi comparada àquela observada em uma coorte de 408 pacientes sem RCI por meio de curvas de Kaplan-Meier. A regressão de Cox foi utilizada para avaliação da relação entre a RCI à MSC e a mortalidade. Variáveis com $p < 0,05$ foram consideradas estatisticamente significativas.

Resultados: Após seguimento máximo de 11,6 anos, 29 dos 52 portadores de RCI (55,8%) faleceram. A mortalidade total, a mortalidade cardiovascular e a mortalidade relacionada ao trauma desta coorte de pacientes não foram significativamente diferentes daquelas encontradas nos 408 pacientes sem RCI (mortalidade total com RCI: 55,8% versus 49,3% sem RCI; $p: 0,38$).

Conclusões: No fim do seguimento, a mortalidade dos 52 portadores de RCI foi semelhante à observada em uma coorte de pacientes sem RCI. A mortalidade cardiovascular e a relacionada ao trauma também foi semelhante nas duas coortes. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(2):245-253)

Palavras-chave: Massagem Seio Carotídeo/mortalidade; Bradicardia; Síncope; Estimulação Cardíaca Artificial.

Abstract

Background: Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity (CICSH) is defined as ventricular asystole ≥ 3 seconds in response to 5–10 seconds of carotid sinus massage (CSM). There is a common concern that a prolonged asystole episode could lead to death directly from bradycardia or as a consequence of serious trauma, brain injury or pause-dependent ventricular arrhythmias.

Objective: To describe total mortality, cardiovascular mortality and trauma-related mortality of a cohort of CICSH patients, and to compare those mortalities with those found in a non-CICSH patient cohort.

Methods: In 2006, 502 patients ≥ 50 years of age were submitted to CSM. Fifty-two patients (10,4%) were identified with CICSH. Survival of this cohort was compared with that of another cohort of 408 non-CICSH patients using Kaplan-Meier curves. Cox regression was used to examine the relation between CICSH and mortality. The level of statistical significance was set at 0.05.

Results: After a maximum follow-up of 11.6 years, 29 of the 52 CICSH patients (55.8%) were dead. Cardiovascular mortality, trauma-related mortality and the total mortality rate of this population were not statistically different from that found in 408 patients without CICSH. (Total mortality of CICSH patients 55.8% vs. 49,3% of non-CICSH patients; $p: 0.38$).

Conclusion: At the end of follow-up, the 52 CICSH patient cohort had total mortality, cardiovascular mortality and trauma-related mortality similar to that found in 408 patients without CICSH. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(2):245-253)

Keywords: Carotid Sinus, Massage/mortality; Bradycardia; Syncope; Cardiac Pacing, Artificial.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Gustavo de Castro Lacerda •

Instituto Nacional de Cardiologia – Arritmia - Rua das Laranjeiras, 374. CEP 22240-008, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: glicerda@cardiol.br

Artigo recebido em 04/01/2019, revisado em 18/03/2019, aceito em 15/05/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190008>

Introdução

A hipersensibilidade do seio carotídeo (HSC) é caracterizada por assistolia de pelo menos 3 segundos, denominada resposta cardioinibitória, ou uma queda da pressão arterial (PA) sistólica de pelo menos 50 mmHg, denominada resposta vasodepressora, ambas provocadas por 5 a 10 segundos de MSC.^{1,2} Estudos epidemiológicos realizados em pacientes com mais de 40 anos de idade demonstram que a prevalência da HSC na população é elevada, variando de 10% a 50%.^{3,4} A HSC é ainda mais frequente nos homens e nos portadores de doença aterosclerótica.^{3,4}

A HSC não está necessariamente relacionada a manifestações clínicas.¹ Este fato a diferencia da síncope do seio carotídeo (SSC), que se caracteriza por perda da consciência associada à resposta cardioinibitória ou vasodepressora.^{1,5} A SSC é considerada uma das principais causas de síncope reflexa no idoso.⁶ O tratamento de indivíduos com síncope e RCI à MSC tem como objetivo diminuir a recorrência de episódios sincopais,^{1,2} mas também é justificado pelo temor de que um episódio prolongado de assistolia possa provocar a morte, diretamente ou como consequência de lesão cerebral, trauma grave ou arritmia ventricular pausa dependente.^{5,7} Este estudo tem como principal objetivo determinar a mortalidade a longo prazo de uma coorte de portadores de RCI à MSC. Além disso, pretende-se comparar as mortalidades por todas as causas, por doenças do sistema circulatório, por doença isquêmica do coração e a mortalidade relacionada ao trauma desta coorte com a de uma coorte de pacientes sem RCI à MSC.

Métodos

Na fase inicial deste estudo, realizada no ano de 2006, 502 pacientes com idade igual ou superior a 50 anos foram selecionados aleatoriamente de uma amostra de 1.686 indivíduos encaminhados ao setor de eletrocardiografia de um hospital público de nível terciário.⁸ Estes 502 indivíduos foram submetidos à MSC, sendo identificados 52 pacientes com RCI (assistolia \geq 3 segundos) e 450 sem RCI. Em todos os casos, a MSC foi realizada na posição supina, inicialmente do lado direito e posteriormente do lado esquerdo durante 10 segundos por um único examinador com experiência na realização do procedimento. Mais detalhes sobre a seleção dos pacientes nesta fase do estudo e sobre as técnicas utilizadas para realização da MSC podem ser encontradas em um artigo prévio.⁸

Na fase atual do estudo, os 502 pacientes submetidos à MSC em 2006 foram divididos em grupos. O primeiro, composto pelos 52 portadores da RCI, e o segundo, composto pelos 450 pacientes sem RCI. A sobrevida de ambos os grupos foi avaliada por meio de seguimento ativo e, nos pacientes sem este acompanhamento, através de pesquisa no banco de dados do Sistema de Informações de Mortalidade da Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro (SIM SES-RJ). Para estabelecer se pacientes sem seguimento ativo foram submetidos a implante de marca-passo durante o seguimento, obteve-se acesso à base de dados de autorizações de internação hospitalar (AIH) pagas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Por esse sistema foram identificados os pacientes submetidos a implante de marca-passos, cardiodesfibriladores e resincronizadores pagos pelo SUS do estado do Rio de Janeiro.

Em todos os casos, foi considerado como causa básica dos óbitos aquela descrita no banco de dados do SIM SES-RJ. Foram determinadas como mortes por doenças do sistema circulatório àquelas registradas no capítulo IX da Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), por doença isquêmica do coração os códigos I20–I25 da CID-10 e a mortalidade relacionada ao trauma os códigos S00–T14, T66–T98, V01–V29, V80–V94, V98–W19, W65–W74, Y85–Y89 da CID-10.

Aspectos bioéticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa local (protocolo número: 2.383.341) de acordo com as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Resolução nº 466/2012.

Análise estatística

Os dados foram analisados com o auxílio do *software* R Core Team (2018). O teste de Shapiro-Wilk foi o empregado para verificar a normalidade dos dados. Variáveis contínuas de distribuição normal foram apresentadas sob as formas de média e desvio-padrão, sendo as diferenças entre os grupos comparadas pelo teste *t* de Student não pareado. Variáveis categóricas foram comparadas utilizando-se os testes do χ^2 ou o teste exato de Fisher bicaudal. As variáveis com *p* menor que 0,05 foram consideradas estatisticamente significativas.

Construíram-se curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier. Na construção destas curvas considerou-se como data de início do seguimento o dia em que os pacientes foram submetidos à MSC e como data de fim o dia 31 de dezembro de 2017. Na comparação entre as curvas de sobrevida, utilizou-se o teste de Log-rank.

A regressão de Cox foi utilizada para análise de uma eventual relação entre a RCI à MSC e a mortalidade total. Dois modelos foram criados. O primeiro ajustado por sexo, idade e presença de aterosclerose. O segundo com ajustes adicionais para história de tabagismo, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia.

Resultados

Características da população

Na primeira fase do estudo, 52 portadores de RCI foram identificados em meio aos 502 pacientes submetidos à MSC.⁸ Sete destes 52 indivíduos apresentavam história de síncope e 40 eram usuários de medicação cronotrópica negativa. Os 52 pacientes foram aconselhados a evitar a estimulação inadvertida do seio carotídeo, e, em 12 deles, a dose de medicação cronotrópica negativa foi reduzida. Nesta primeira fase do estudo nenhum paciente foi submetido a implante de marca-passo definitivo.

As características dos portadores e dos não portadores de RCI à MSC encontram-se descritas na Tabela 1. Houve evidente predomínio do sexo masculino entre os portadores de RCI. Neste grupo de pacientes a prevalência de cardiopatia estrutural e de doença aterosclerótica também foi significativamente maior do que nos pacientes sem RCI.

Tabela 1 – Características dos portadores e dos não portadores de RCI à MSC.

*	42 pacientes sem seguimento (sem RCI)	408 pacientes sem RCI	52 pacientes com RCI	52 pacientes com RCI versus 408 sem RCI (valor p; OR [IC 95%])
Sexo masculino	14/42 (33,3%)	206/408 (50,5%)	39/52 (75,0%)	p: 0,001; OR: 2,94 (1,52–5,67)
Idade (média ± DP)	65,4 ± 10,4	64,93 ± 9,74	66,31 ± 8,15	p: 0,33
Idade ≥ 65 anos	20/42 (47,6%)	203/408 (49,8%)	31/52 (59,6%)	p: 0,18
FC antes MSC (média ± DP)	68,6 ± 13,6	68,7 ± 14,19	62,4 ± 15,6	p: 0,003
Síncope ou queda inexplicada no ano que precedeu a MSC	8/42 (19,0%)	56/408 (13,7%)	7/52 (13,5%)	p: 0,95
Cardiopatía estrutural	19/42 (45,2%)	277/408 (67,9%)	46/52 (88,5,0%)	p: 0,002; OR: 3,62 (1,51–8,70)
Aterosclerose	18/42 (42,8%)	198/408 (48,5%)	37/52 (71,2%)	p: 0,002; OR: 2,61 (1,39–4,91)
História de IAM	10/42 (23,8%)	128/408 (31,4%)	28/52 (53,8%)	p: 0,001; OR: 2,55 (1,42–4,58)
Revascularização miocárdica prévia	5/42 (11,9%)	88/52 (21,6%)	20/52 (38,5%)	p: 0,007; OR: 2,27 (1,23–4,17)
Passado de cirurgia de revascularização miocárdica	2/42 (4,8%)	58/408 (14,2%)	16/52 (30,8%)	p: 0,002; OR: 2,68 (1,40–5,14)
História de ICP	3/42 (7,1%)	30/408 (7,4%)	4/52 (7,7%)	p: 0,93
Fibrilação atrial	2/42 (4,8%)	20/408 (4,9%)	2/52 (3,8%)	p: 0,73
ECG normal	13/42 (31%)	112/408 (27,5%)	8/52 (15,4%)	p: 0,06
Uso de substâncias cronotrópicas negativas	28/42 (66,6%)	235/408 (57,6%)	40/52 (76,9%)	p: 0,007; OR: 2,45 (1,25–4,18)
Hipertensão	29/42 (23,8%)	311/408 (76,2%)	40/52 (76,9%)	p: 0,91
Diabetes	10/42 (26,2%)	93/408 (22,8%)	14/52 (26,9%)	p: 0,51
Dislipidemia	20/42 (47,6%)	215/408 (52,7%)	35/52 (67,3%)	p: 0,046; OR: 1,84 (1,00–3,40)
Tabagismo	7/42 (16,7%)	41/408 (10%)	10/52 (19,2%)	p: 0,047; OR: 2,13 (0,99–4,56)

RCI: resposta cardioinibitória; MSC: massagem do seio carotídeo; IC: intervalo de confiança; OR: odds ratio; ECG: eletrocardiograma; FC: frequência cardíaca; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICP: intervenção coronariana percutânea.

Seguimento dos 52 portadores de resposta cardioinibitória à MSC

Vinte sete pacientes com RCI foram acompanhados ativamente. No final do acompanhamento nenhum deles havia sido submetido a implante de marca-passo, 19 encontravam-se vivos e 8 tinham falecido. As informações de seguimento dos 25 pacientes sem acompanhamento ativo foram recuperadas nas bases de dados do SIM SES-RJ e de AIH: 21 pacientes haviam falecido e 4 encontravam-se vivos. Até o dia 31 de dezembro de 2017, nenhum destes 25 pacientes foi submetido a implante de marca-passo definitivo. Assim, no total, 29 dos 52 (55,8%) portadores de RCI à MSC faleceram ao longo do seguimento (tempo máximo: 11,6 anos) (Figura 1).

No final desse acompanhamento, a taxa de mortalidade dos 7 pacientes com RCI à MSC e história de síncope foi de 57,1%. Índice muito semelhante ao observado nos 45 pacientes com RCI que não apresentavam antecedentes de episódios de perda da consciência (55,5%).

Seguimento dos pacientes sem resposta cardioinibitória à MSC

Nenhuma informação sobre acompanhamento foi registrada a respeito de 42 dos 450 pacientes sem RCI à MSC. Cento e dois dos 450 pacientes sem RCI à MSC foram acompanhados

ativamente e informações sobre os 306 indivíduos restantes foram recuperadas nas bases de dados do SIM SES-RJ e de AIH. No total, 201 dos 408 (49,3%) pacientes sem RCI haviam morrido até o último dia de seguimento; nenhum deles foi submetido a implante de marca-passo. Um dos 207 que se encontravam vivos no final do acompanhamento havia sido submetido a implante de marca-passo em virtude de bloqueio atrioventricular total de etiologia degenerativa.

Comparação de desfechos nos grupos de pacientes com e sem resposta cardioinibitória à MSC

A Figura 1 sintetiza o esquema deste estudo e compara a taxa de mortalidade dos pacientes com e sem RCI à MSC.

Na Figura 2, verifica-se a distribuição de respostas às MSC direito e esquerdo dos indivíduos que faleceram ao longo do seguimento e daqueles que se encontravam vivos ao final do estudo. As medianas de duração dos intervalos RR observadas durante as MSC foram semelhantes nos pacientes que faleceram durante o acompanhamento e estavam vivos no fim do seguimento.

A Tabela 2 compara as taxas de mortalidade das coortes com e sem RCI. As curvas de sobrevida são apresentadas na Figura 3. A mortalidade total ao fim de 5 e 10 anos de seguimento da coorte de portadores de RCI à MSC foi de 21,1% e de 51,9%,

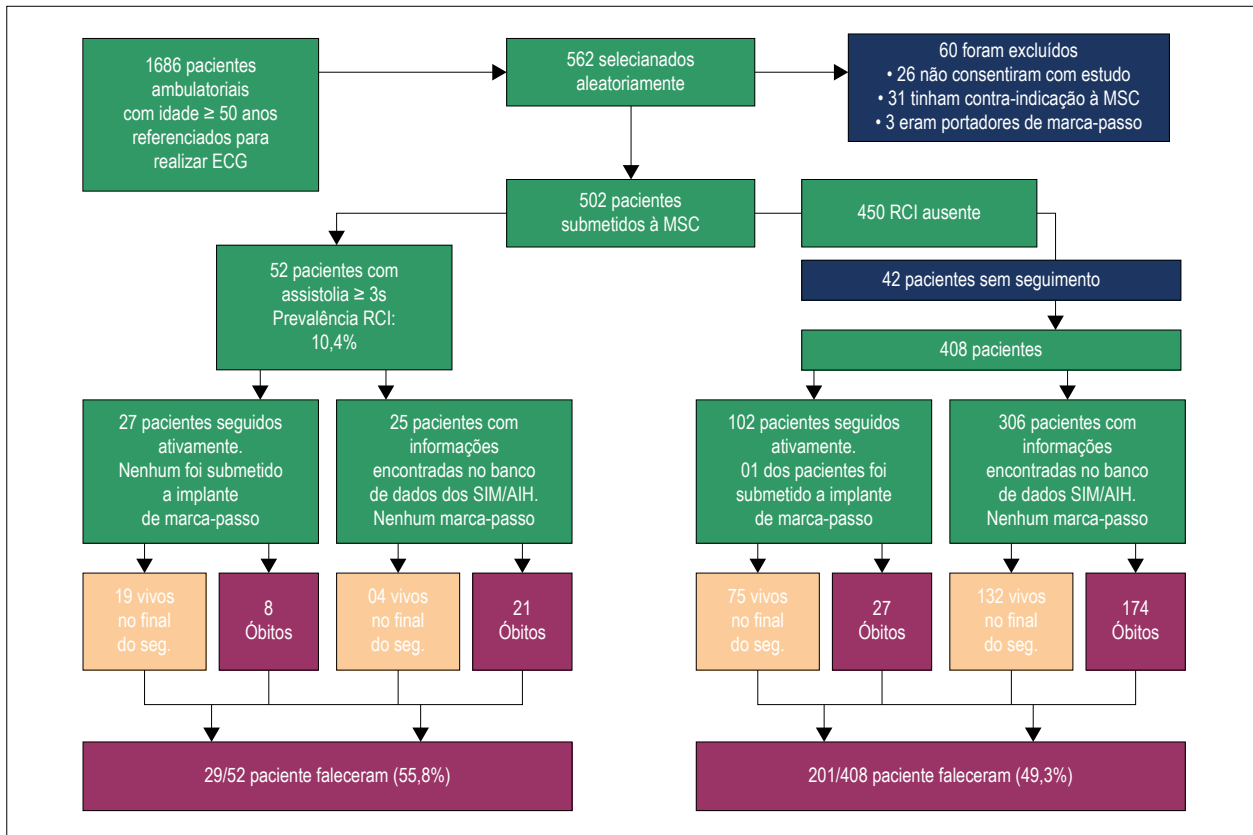


Figura 1 – Desenho e resultados do estudo sobre resposta cardioinibitória (RCI) à massagem do seio carotídeo (MSC) – seguimento (seg.) de 11,6 anos.

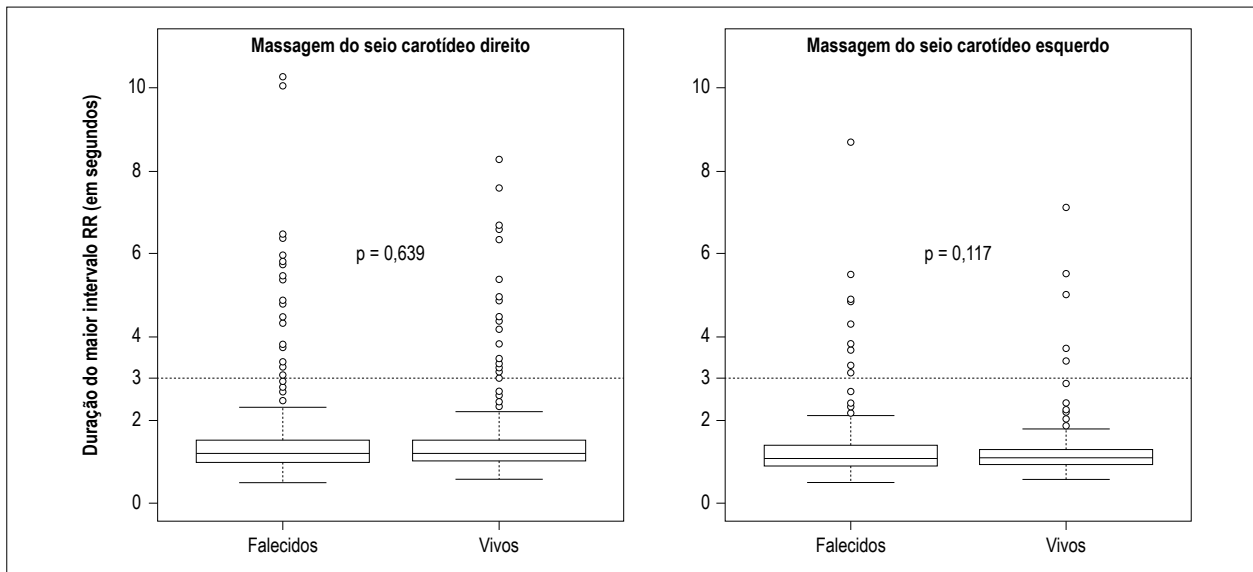


Figura 2 – Duração do maior intervalo RR observado durante a massagem do seio carotídeo direito e esquerdo. O boxplot à esquerda representa os pacientes que faleceram durante o seguimento, e o boxplot à direita, os pacientes que estavam vivos ao fim do seguimento.

Tabela 2 – Mortalidade no final do seguimento dos portadores e dos não portadores de RCI à MSC

	Com RCI	Sem RCI	Valor de p
Número de óbitos no final do seguimento	29/52 (55,8%)	201/408 (49,3%)	0,38
Número de óbitos por doenças cardiovasculares	11/52 (21,2%)	76/408 (18,6%)	0,66
Número de óbitos por doença isquêmica do coração	7/52 (13,5%)	32/408 (7,8%)	0,17
Número de óbitos relacionados a traumas	0/52 (0,0%)	3/408 (0,7%)	1,00

RCI: resposta cardioinibitória; MSC: massagem do seio carotídeo.

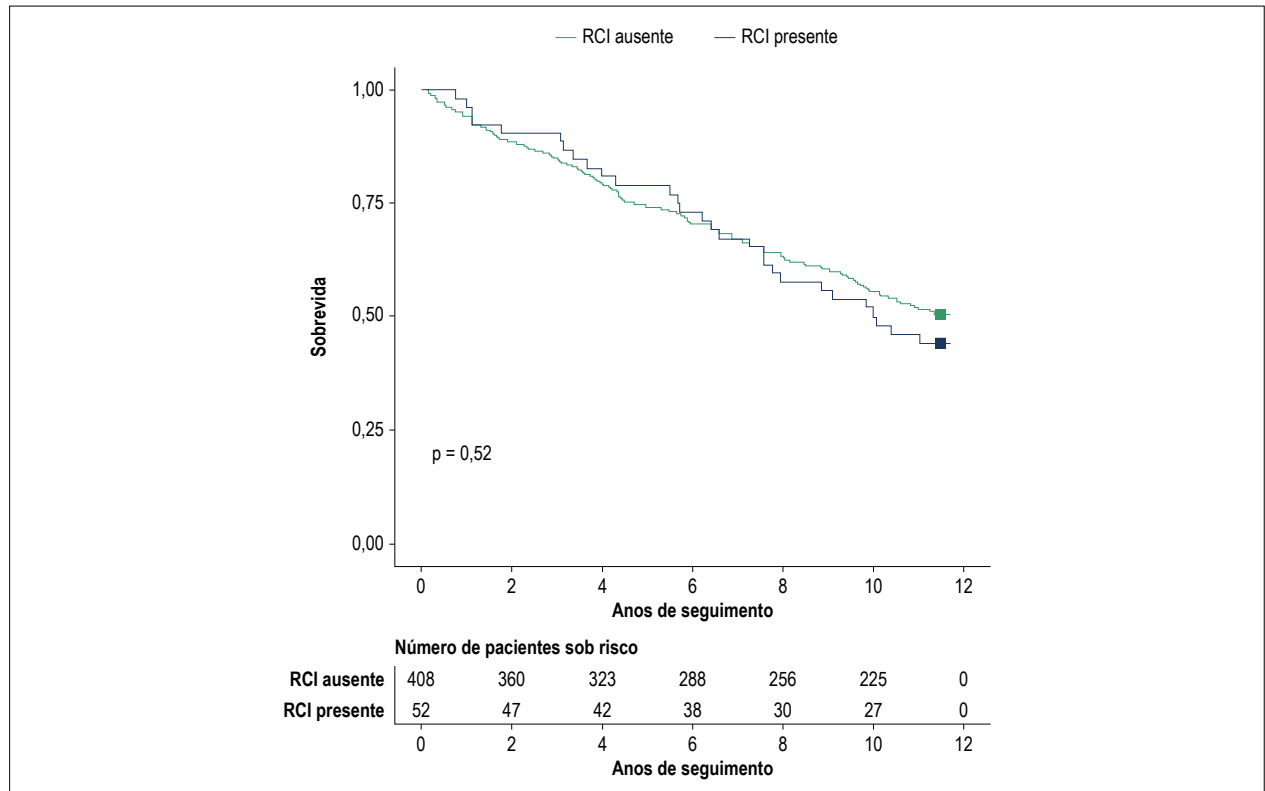


Figura 3 – Curvas de sobrevida dos portadores (em azul) e dos não portadores (em vermelho) de resposta cardioinibitória (RCI) à massagem do seio carotídeo.

respectivamente. A sobrevida mediana desta coorte foi de 10 anos (IC 95%: 7,4–12,6 anos). Não foram encontradas diferenças significativas entre as curvas de sobrevida das coortes de pacientes com e sem RCI. Nos modelos de regressão de Cox nenhuma relação entre a RCI à MSC e a mortalidade foi detectada. Nesta análise, a idade no momento da MSC, as histórias de diabetes, de dislipidemia, de tabagismo e a presença de doença aterosclerótica associaram-se a pior sobrevida (Tabela 3).

Discussão

Neste estudo, demonstra-se pela primeira vez fora do continente europeu que portadores de RCI à MSC apresentam taxa de mortalidade semelhante àquela encontrada em pacientes sem esta resposta. A sobrevida mediana dos 52 portadores de RCI à MSC foi de 10 anos (IC 95%: 7,4–12,6 anos). As mortalidades por doenças do sistema circulatório e a mortalidade relacionada

ao trauma, desfechos importantes em indivíduos com períodos prolongados de assistolia, também foram semelhantes nas duas coortes. Estes resultados encontram-se em consonância com os observados por Hampton et al.⁹ Estes autores não conseguiram encontrar nenhuma associação entre a RCI à MSC e a sobrevida em uma coorte do Reino Unido.⁹ Nesta coorte formada por 1.504 portadores de HSC, a idade mediana dos pacientes era de 77 anos e 59% da população era do sexo feminino.⁹ A sobrevida mediana dos pacientes desta coorte que apresentavam RCI pura foi de 8 anos (IC 95%: 7,3–8,7 anos).⁹ Esta sobrevida foi inferior à observada nos 52 portadores de RCI do presente estudo, mas não foi significativamente diferente daquela encontrada nos idosos ingleses com resposta vasodepressora pura (7 anos; IC 95%: 6,4–7,4 anos).⁹ Neste mesmo estudo, os autores verificaram que as taxas de mortalidade total, cardíaca e cerebrovascular dos pacientes com SSC não eram diferentes daquelas de um grupo-controle formado por pacientes ingleses com o mesmo perfil de sexo e faixa etária.⁹

Tabela 3 – Relação entre RCI à MSC e mortalidade por todas as causas – resultados da regressão de Cox

	OR	IC 95%	Valor de p
Modelo 1			
Com RCI	0,921	0,618 – 1.372	0,686
Idade	1.037	1.022 – 1.051	< 0,001
Sexo masculino	1.144	0,874 – 1.498	0,328
Aterosclerose	1.733	1.321 – 2.276	< 0,001
Modelo 2			
Com RCI	0,946	0,633 – 1.412	0,785
Idade	1.043	1.028 – 1.058	< 0,001
Sexo masculino	1.078	0,820 – 1.418	0,588
Hipertensão	1.032	0,745 – 1.431	0,847
Dislipidemia	0,645	0,486 – 0,855	0,002
Diabetes	1.529	1.135 – 2.062	0,005
Tabagismo	1.617	1.090 – 2.400	0,0170
Aterosclerose	1.884	1.408 – 2.522	< 0,001

RCI: resposta cardioinibitória; MSC: massagem do seio carotídeo; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança.

Em outro estudo europeu, a história natural de 262 portadores de SSC foi avaliada por Brignolle et al.¹⁰ Trinta e quatro por cento deles faleceram ao longo de um seguimento de 46 ± 23 meses.¹⁰ Essa alta mortalidade foi atribuída à idade avançada dos mesmos e ao grande número de comorbidades.¹⁰ Achados semelhantes foram descritos por Sutton et al.,⁷ que descreveram mortalidade de 36% ao longo de 5 anos,⁷ e por Claesson et al.,¹¹ que avaliaram a sobrevida de 106 pacientes portadores de HSC, sendo 64 deles portadores de RCI. Após acompanhamento médio de $8,6 \pm 2,1$ anos, a mortalidade destes 106 pacientes não foi significativamente diferente daquela encontrada em 166 pacientes sem HSC (32% versus 22%; p: 0,073).

Assim, até hoje, nenhum estudo conseguiu comprovar a existência de uma relação independente entre a RCI à MSC e o risco de morte. Nesses estudos, todos europeus, ressalta-se que a história natural de grande parte dos pacientes com RCI pode ter sido modificada pelo implante de marca-passos. Neste estudo a mortalidade mostrou-se associada à idade dos pacientes, à doença aterosclerótica e a fatores de risco para aterosclerose. Estas associações sugerem que a RCI à MSC deva ser interpretada como um marcador de risco. Esta hipótese é corroborada pelos resultados da regressão de Cox, que avaliou a associação entre a mortalidade e a idade no momento da MSC, e entre a mortalidade e a presença de doença aterosclerótica, e não demonstrou nenhuma relação entre os desfechos e a RCI.

Pacientes com SSC e resposta vasodepressora são usualmente tratados com medidas que incluem o uso de meias elásticas, manobras de contrapressão, redução ou suspensão de substâncias hipotensoras e o uso de fludrocortisona e de alfa-agonistas.¹ Por outro lado, pacientes com episódios recorrentes de síncope e RCI pura ou predominante são frequentemente tratados com estimulação cardíaca artificial.^{1,2,7} No entanto, muitos dos estudos que justificam

a indicação de implante de marca-passo em pacientes com síncope e RCI foram observacionais ou ensaios clínicos de desenho aberto, nos quais os pacientes do grupo-controle não foram tratados.¹⁰⁻¹² Os resultados destes estudos devem ser interpretados com cuidado. A possível remissão espontânea da sintomatologia, as dificuldades em registrar os sintomas de desfecho e o desenho aberto desses ensaios clínicos continuam levantando dúvidas a respeito do significado dos seus achados. Em trabalhos similares, a indicação de marca-passo na síncope vasovagal foi avaliada.¹³⁻¹⁵ No estudo inicial, com desenho aberto, o marca-passo mostrou-se efetivo na redução de recorrências de síncope. No entanto, em publicação subsequente, com desenho cego, o implante de marca-passo não foi benéfico.¹⁶

Questionamentos a respeito de a capacidade da estimulação cardíaca artificial reduzir a recorrência de sintomas em pacientes portadores de outras formas de síncope reflexa são ainda maiores. Estes questionamentos são endereçados em duas revisões sistemáticas recentemente publicadas. Em uma delas, uma análise de mortalidade foi realizada.¹⁶ Nesta análise, que incluiu 3 estudos de pacientes com SSC e um estudo de pacientes com síncope vasovagal, o implante de marca-passo não foi capaz de reduzir a mortalidade.¹⁶

Existem apenas 2 ensaios clínicos randomizados de pacientes com síncope e RCI de desenho cego.^{17,18} No primeiro deles,¹⁷ um ensaio clínico controlado e cruzado com desenho cego randomizou 32 pacientes idosos com história de pelo menos 3 episódios de queda atribuída a RCI à MSC para implante de marca-passo de dupla-câmara (DDD) ou para implante de marca-passo de dupla-câmara que se manteve programadamente desligado, ou seja, sem estimulação ventricular.¹⁷ Estes pacientes tinham idade média de 77 anos e foram acompanhados por 1 ano (6 meses em DDD e 6 meses sem estimulação ventricular).¹⁷ No final do seguimento,

verificou-se redução semelhante do número de quedas nos dois grupos de pacientes.¹⁷ Os resultados deste estudo foram comprometidos por uma alta taxa de atrito. Sete dos 32 pacientes randomizados não completaram o estudo, e 4 destes haviam falecido durante o seguimento (12,5% de mortalidade).¹⁷ Três dessas 4 mortes ocorreram subitamente no domicílio, sendo duas em pacientes randomizados para marca-passo “desligado”.¹⁷ A necropsia destes pacientes revelou morte por acidente vascular cerebral isquêmico e duas por cardiopatia isquêmica.¹⁷ O quarto paciente faleceu após colectomia realizada em virtude de infarto mesentérico.¹⁸

No segundo estudo,¹⁸ foram identificados 141 pacientes idosos com história de síncope ou queda atribuída a RCI à MSC. Estes pacientes foram randomizados para implante de marca-passo DDD ou para implante de gravador de eventos. Após 2 anos de seguimento, o número de episódios de síncope ou queda mostrou-se semelhante nos 2 grupos. Críticos deste ensaio clínico argumentam que o maior intervalo RR provocado pela MSC nesses 141 pacientes foi de apenas 3,1 segundos. Por este motivo, consideram pouco significativa a RCI encontrada nestes pacientes. De acordo com estudos fisiopatológicos realizados em militares saudáveis, o tempo de isquemia cerebral anóxica necessário para provocar perda de consciência é de aproximadamente 7 segundos.¹⁹ Assim, dificilmente uma pausa ventricular de 3 segundos seria

responsável por um episódio de síncope. Com base nesses achados e fundamentando-se em um estudo epidemiológico no qual o percentil 95 de intervalos RR provocados pela MSC foi de 7,3 segundos, Krediet et al.²⁰ propuseram a adoção de uma nova definição de HSC.²⁰ De acordo com estes autores, somente períodos de assistolia ≥ 6 segundos deveriam ser considerados como RCI patológica. Neste estudo, o maior intervalo RR encontrado nos 502 pacientes submetidos à MSC foi de 10,3 segundos, e o percentil 95 de intervalos RR provocados pela MSC foi de 4,5 segundos. Treze dos 502 pacientes recrutados apresentaram assistolia ≥ 6 segundos (Figura 4). No fim do acompanhamento, a mortalidade destes 13 pacientes foi de 53,8%, um valor semelhante àquele encontrado nos 447 pacientes sem assistolia ≥ 6 segundos (53,8% versus 49,9%; p: 0,77).

Limitações

A MSC pode provocar não somente redução da frequência cardíaca com alentecimento ou bloqueio da condução atrioventricular, mas também queda da PA.^{1,2} Esta queda é um fenômeno rápido e transitório, que só é bem avaliado quando registrado batimento a batimento por métodos invasivos ou por meio da pletismografia digital.¹ A queda da PA é mais frequentemente observada quando a MSC é realizada com os pacientes na posição ortostática durante o

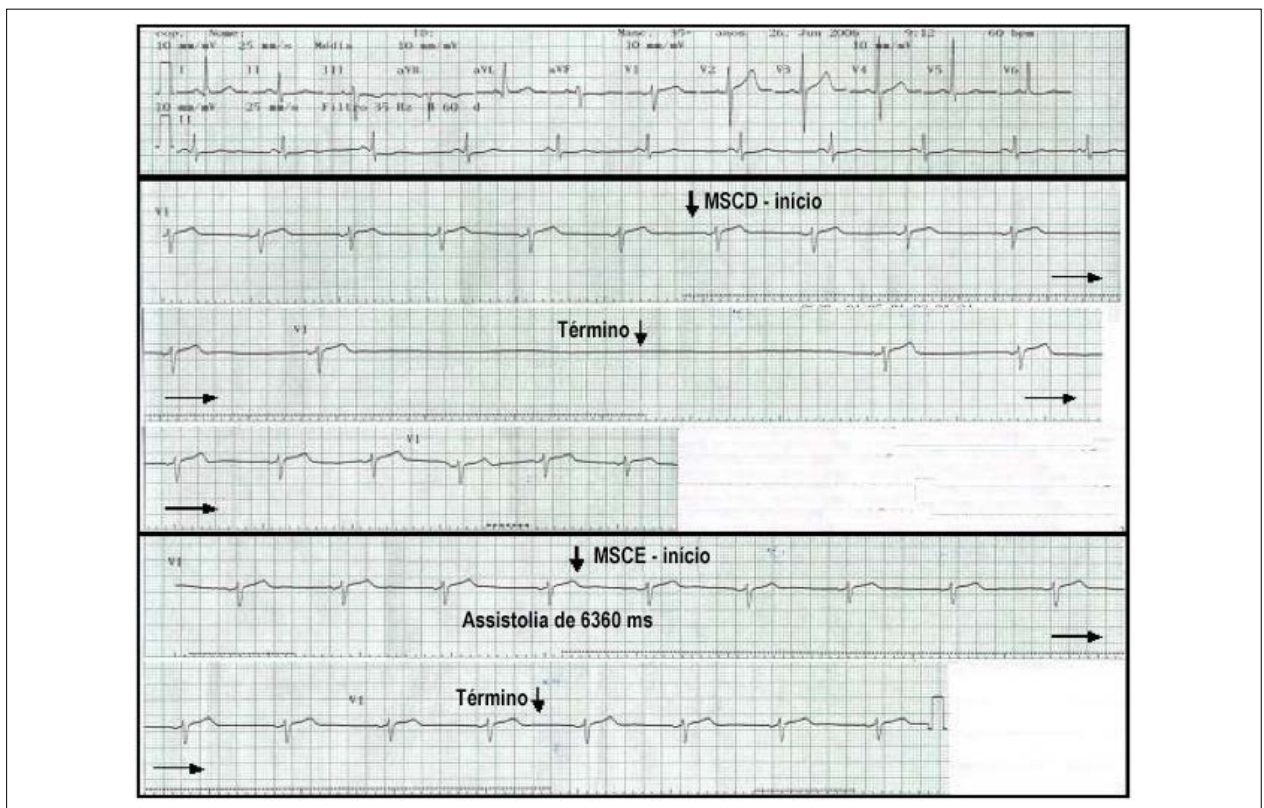


Figura 4 – Exemplo de paciente portador de resposta cardioinibitória à massagem do seio carotídeo (MSC). Homem de 58 anos com história de revascularização miocárdica percutânea. Negava história de síncope. Seu eletrocardiograma apresenta ritmo sinusal, frequência cardíaca de 60bpm, com inversão da onda T em D3 e aVF. A MSCD precipitou o aparecimento de 6.360 ms de assistolia, associada a hipotensão arterial (pressão arterial inaudível) e sensação de pré-síncope. Alguns minutos após ocorrência, foi submetido à MSCE, o que não provocou assistolia. MSCD: massagem do seio carotídeo direito; MSCE: massagem do seio carotídeo esquerdo.

teste de inclinação.^{1,6} Em 2006, na primeira fase do presente estudo, dispositivos utilizados para aferição da PA, batimento a batimento, não estavam disponíveis em nenhum dos hospitais públicos da cidade do Rio de Janeiro, e a utilização do teste de inclinação ainda encontrava-se restrita a poucos centros. Assim, a resposta vasodepressora foi avaliada na posição supina pelo esfigmomanômetro. Este método tem baixa acurácia na aferição da resposta vasodepressora^{1,6} e, por este motivo, decidiu-se apresentar apenas o componente cardioinibitório do reflexo.

História de síncope foi relatada em apenas 7 dos 52 portadores de RCI e em nenhum deles a perda da consciência era recorrente. Assim, a população deste estudo envolveu predominantemente pacientes com HSC, e não com SSC. A determinação da história natural da SSC é uma tarefa difícil porque a maioria dos pacientes com síncope e RCI é submetida a implante de marca-passo. Nestes indivíduos, o implante de marca-passo objetiva reduzir a recorrência dos episódios sincopais.¹ De acordo com alguns autores, este tratamento também poderia modificar a história natural e a mortalidade de pacientes com SSC.^{5,7} Como visto, o implante de marca-passo também se justifica com base no temor de que um episódio prolongado de assistolia possa provocar a morte.^{5,7} Os resultados do presente estudo sugerem que este temor é excessivo. Apesar disso, destaca-se que as mais recentes diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam implante de marca-passo nos indivíduos com episódios recorrentes de síncope associados a RCI à MSC.^{1,2} Ressalta-se que é fundamental a confirmação da relação entre a bradicardia e os sintomas, pois pausas ou bradicardia sem significado clínico podem ser facilmente induzidas pela MSC de pacientes idosos, sobretudo quando estes fazem uso de substâncias cronotrópicas negativas.^{1,2}

Conclusão

No presente estudo, demonstra-se que, após um seguimento máximo de 11,6 anos, 55,8% dos pacientes de uma coorte de portadores de RCI à MSC faleceram. Esta alta

taxa de mortalidade foi semelhante àquela encontrada em uma coorte sem RCI. A mortalidade por doenças do sistema circulatório, a mortalidade por doença isquêmica do coração e a mortalidade atribuída a causas traumáticas também foi semelhante nas duas coortes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lacerda GC, Lacerda RG, Pedrosa RC; Obtenção de dados: Lacerda GC, Guimarães AEC; Análise e interpretação dos dados: Lacerda GC, Lorenzo AR, Tura BR, Santos MC, Guimarães AEC, Lacerda RG, Pedrosa RC; Análise estatística: Lacerda GC, Lorenzo AR, Tura BR; Redação do manuscrito: Lacerda GC, Lorenzo AR, Santos MC, Lacerda RG, Pedrosa RC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lacerda GC, Lorenzo AR, Tura BR, Santos MC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Gustavo de Castro Lacerda pela Faculdade de Medicina da UFRJ – Instituto do Coração Edson Saad.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Geral de Bonsucesso sob o número de protocolo 2.383.341. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Brignole M, Moya A, de Lange F, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-948.
2. Martinelli Filho M, Zimerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi Jr. A. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-38.
3. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med*. 2006;166(5):515-20.
4. Freitas J, Santos R, Azevedo E, Carvalho M. Prevalência e perfil clínico da hipersensibilidade do seio carotídeo numa população com síncope inexplicada. *Rev Port Cardiol*. 2004;23(6):835-40.
5. Peretz D, Abdulla A. Management of cardioinhibitory hypersensitive carotid sinus syncope with permanent cardiac pacing: a seventeen year prospective study. *Can J Cardiol*. 1985;1(2):86-91.
6. Menozzi C, Brignole M, Tomasi C, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, et al. Carotid sinus syncope: the most frequent neurally mediated syncope in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 1995;20(1):7-14.
7. Sutton R. 4th European Symposium on Cardiac Pacing. Stockholm, Sweden, May 28-31, 1989. Abstracts. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989;12(7 pt 2):1141-308.
8. Lacerda G, Pedrosa R, Santos M, Perez M, Teixeira A, et al. Prevalência e preditores da resposta cardioinibitória massagem do seio carotídeo em 502 pacientes ambulatoriais. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(3):163-71.
9. Hampton JL, Brayne C, Bradley M, Kenny RA. Mortality in carotid sinus hypersensitivity: a cohort study. *BMJ Open*. 2011;1(1):e000020.
10. Brignole M, Oddone D, Cogorno S, Menozzi C, Gianfranchi L, Bertulla A. Long-term outcome in symptomatic carotid sinus hypersensitivity. *Am Heart J*. 1992;123(3):687-92.
11. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace*. 2007;9(10):932-6.
12. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1491-6.

13. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). a randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):16-20.
14. Romme JJ, Reitsma JB, Black CN, Colman N, Scholten RJ, Wieling W et al. Drugs and pacemakers for vasovagal, carotid sinus and situational syncope. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5;(10):CD004194.
15. Varosy PD, Chen LY, Miller AL, Noseworthy PA, Slotwiner DJ, Thiruganasambandamoorthy V. Pacing as a treatment for reflex-mediated (vasovagal, situational, or carotid sinus hypersensitivity) syncope: a systematic review for the 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(5):664-79.
16. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA.* 2003;289(17):2224-9.
17. Parry SW, Steen N, Bexton RS, Tynan M, Kenny RA. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. *Heart.* 2009;95(5):405-9.
18. Ryan DJ, Nick S, Colette SM, Roseanne K. Carotid sinus syndrome, should we pace? a multicentre, randomised control trial (Safepace 2). *Heart.* 2010;96(5):347-51.
19. Wieling W, Krediet CT, Solari D, de Lange FJ, van Dijk N, Thijs R et al. At the heart of the arterial baroreflex: a physiological basis for a new classification of carotid sinus hypersensitivity. *J Intern Med.* 2013;273(4):345-58.
20. Krediet CT, Parry SW, Jardine DL, Benditt DG, Brignole M, Wieling W. The history of diagnosing carotid sinus hypersensitivity: why are the current criteria too sensitive? *Europace.* 2011;13(1):14-22.

