

## Predição de Duração de Tratamento e Recorrência em Pacientes Portadores de Síncope Vasovagal: Há Luz no Fim do Túnel?

### *Predicting Therapy Duration and Recurrence in Patients with Vasovagal Syncope: Is There Light at the End of the Tunnel?*

Carlos A. Morillo, MD, FRCPC, FACC

*Professor do Departamento de Medicina, Diretor do Serviço de Arritmia, Diretor da Unidade de Síncope e Distúrbios Autonômicos, McMaster University, Hamilton, ON, Canada*

A síncope vasovagal (SVV) é a causa mais comum de síncope recorrente e atinge uma grande população de indivíduos geralmente jovens e com boas condições gerais de saúde. Entretanto, 20% a 30% dos pacientes são muito sintomáticos e a SVV pode afetar seriamente sua qualidade de vida<sup>1</sup>. Apesar de esforços importantes em pesquisa clínica, a triste realidade é que continuamos buscando medidas terapêuticas adequadas. Em geral a maioria dos pacientes é tranqüilizada pelo resultado do teste de inclinação ortostática que reproduz claramente sintomas que têm sido freqüentemente negligenciados ou mal interpretados por um ou geralmente mais médicos. Esses pacientes evoluem razoavelmente bem com o simples aumento da ingestão de água e sódio, e sendo treinados a identificar precocemente sintomas prodromáticos e intervindo com manobras fisiológicas fáceis de serem adotadas. No entanto, nós que cuidamos desses pacientes estamos bem cientes da proporção expressiva de pacientes que necessita de tratamento farmacológico com uma ou mais drogas. Uma vez que a maioria desses pacientes é jovem e bastante ativa, geralmente levantam uma série de questões: por quanto tempo vou ter que tomar esses remédios? Isso vai acontecer comigo de novo? Essa “doença” traz risco à vida?

A pesquisa clínica tem fornecido algumas dessas respostas, no entanto algumas questões ainda estão sendo avaliadas, particularmente em relação à suspensão do tratamento. Para que se possa definir qual a melhor conduta para esses pacientes, alguns fatores precisam ser considerados. Em primeiro lugar, qual era a intensidade dos sintomas antes do início do tratamento farmacológico?

Segundo: é possível prever a taxa de recorrência em pacientes portadores de SVV?

Terceiro: o teste de inclinação ortostática é útil para identificar SVV crônica recorrente?

As respostas a essas perguntas são de fato clinicamente relevantes e de primordial importância para o paciente. Não há dúvida de que a SVV desestrutura a vida dos pacientes

e deteriora sua qualidade de vida consideravelmente. No entanto, a freqüência com que ela é realmente um problema é uma questão que ainda carece de abordagem. É razoável presumir que os pacientes que apresentam pelo menos três episódios ao ano são muito sintomáticos e merecem tratamento. Este é, obviamente, um assunto extremamente subjetivo e há pouca evidência em respaldo desta prática. Pelo menos algumas decisões clínicas precisam ser tomadas com base meramente na experiência e não necessariamente guiadas pelas evidências, particularmente quando não há nenhuma evidência disponível.

É possível prever a taxa de recorrência de pacientes portadores de SVV? Sheldon e cols. mostraram com elegância que pacientes com mais de seis episódios de síncope no decorrer da vida apresentam uma taxa de recorrência surpreendentemente alta de 72% e 60% em um e dois anos, respectivamente<sup>2</sup>. Assim, geralmente se aceita que os pacientes com uma alta freqüência de episódios de SVV estão sujeitos a taxas de recorrência mais altas, e essa população deve ser alvo de tratamento. Analogamente, pacientes apresentando uma recorrência dentro de um ano após terem sido submetidos ao teste de inclinação apresentam um risco semelhante ao citado acima. Essa informação indica claramente que se pode prever com certo grau de acurácia quais pacientes portadores de SVV apresentarão recorrências, e potencialmente direcionar esta população para tratamento.

Por fim, é certamente controversa a utilidade do teste de inclinação ortostática na identificação de recorrência de SVV. Basta dizer que a maioria dos “inclinadores” concorda em que o teste de inclinação ortostática não é útil para a escolha do tratamento ou na determinação de sua eficácia<sup>3,4</sup>. As razões são primariamente a dificuldade de reprodutibilidade do teste de inclinação no longo prazo e o importante efeito placebo ou terapêutico que esse teste tem por si só. Hachul e cols. relataram anteriormente uma recorrência mais baixa de síncope em pacientes tratados e com teste de inclinação de controle negativo

em comparação com os que permanecem com SVV induzível durante a inclinação<sup>5</sup>. Essas observações são estimulantes, mas limitadas pelo fato de que esses dados não foram derivados de um estudo randomizado. Qual é nossa situação hoje, quando os pacientes portadores de SVV nos perguntam: “Doutor, por quanto tempo terei que tomar esses medicamentos?”.

Nesta edição da Revista, Bastos e cols. trazem algumas luzes a esta questão<sup>6</sup>. Esses pesquisadores avaliaram 37 pacientes muito sintomáticos com uma média de três episódios de síncope por ano que receberam tratamento farmacológico de forma não randomizada primariamente com betabloqueadores e fludrocortisona. Todos os pacientes tinham uma história inequívoca de SVV recorrente com pelo menos dois episódios de síncope no ano anterior e teste de inclinação ortostática positivo. Foram incluídos apenas os pacientes com um teste de inclinação ortostática negativo durante o tratamento e que permaneceram assintomáticos após o tratamento. Os pacientes foram orientados a suspender o tratamento farmacológico e a realizar um teste de inclinação 30 dias após a suspensão. Não foi prescrito nenhum tratamento independentemente do resultado do teste de inclinação. O que se observou principalmente neste estudo foram as taxas de recorrência de 23% e 36% após seis e 12 meses de acompanhamento, respectivamente. Vale ressaltar que 76% dos pacientes apresentaram recorrência ao final do acompanhamento de aproximadamente quatro anos. Foi interessante observar que o teste de inclinação de 35% dos pacientes foi positivo após a suspensão da medicação e o dos 65% restantes foi negativo. Além disso, 84% dos pacientes cujo teste de inclinação foi positivo apresentaram recorrência de SVV dentro de 12 meses. Analogamente, o tempo médio para a primeira recorrência foi significativamente diferente entre os que tiveram resposta positiva ou negativa à inclinação, com um tempo médio de recorrência menor que oito meses para os indivíduos cujo teste foi positivo em comparação com 24 meses para aqueles cujo teste foi negativo. Este estudo também confirmou observações clínicas anteriores como a de que pacientes com maior número de síncofes têm de fato taxas de recorrência mais elevadas. É interessante observar que mulheres parecem ser mais suscetíveis às recorrências do que homens, ao menos na faixa etária relatada. Esses pesquisadores devem ser louvados por ampliar nossa compreensão sobre diversos aspectos do tratamento de pacientes portadores de SVV. Para onde

vamos agora, e qual é o impacto clínico deste estudo?

Primeiramente, há algumas questões metodológicas que precisam ser reconhecidas antes de se implantar a estratégia do uso dos resultados do teste de inclinação ortostática na determinação do potencial de recorrência de SVV após tratamento durante pelo menos dois anos. Esta amostra foi composta de pacientes altamente selecionados que tinham que ser assintomáticos durante o tratamento e que haviam sido submetidos ao teste de inclinação ortostática após um determinado período de tempo sob tratamento farmacológico. Da mesma forma, o uso do teste de inclinação não foi randomizado, potencialmente introduzindo algum vício. É interessante observar que pacientes cujo teste de inclinação ortostática foi positivo tiveram taxas de recorrência mais precoces e mais altas. Isto estaria realmente relacionado à resposta ao teste de inclinação? É difícil verificar este fato uma vez que sabemos que pacientes portadores de SVV possuem uma personalidade muito característica e é possível que aqueles cujo teste de inclinação foi positivo meramente são identificados como pacientes para os quais certos desencadeantes podem induzir SVV. Esses pacientes podem simplesmente reconhecer que ainda estão suscetíveis e assim temer recorrências por estarem sem medicação o que levaria a taxas de recorrência mais precoces e mais altas. Uma explicação alternativa é a de que o teste de inclinação positivo após a interrupção do tratamento realmente identifica os pacientes com risco mais alto de recorrência. A razão para este achado continua indeterminada. De qualquer forma, independentemente dos resultados do teste de inclinação ortostática, observações clínicas como a de episódios frequentes e possivelmente o sexo podem ser marcadores simples para se determinar se um paciente deve continuar o tratamento indefinidamente. A questão da duração do tratamento permanece como parte do enigma a ser resolvido. Relatamos recentemente que a idade média do início da SVV é de 13 anos, o que indica que esses pacientes correm o risco de recorrências durante a vida toda<sup>7</sup>. No final, a SVV é um reflexo que surgirá se o desencadeante necessário estiver presente. O estudo de Bastos e cols. é um passo à frente na nossa compreensão sobre essa complexa situação clínica e lança alguma luz no fim do túnel. O desafio que fica é o de sermos capazes de colocar estas informações sob perspectiva clínica numa tentativa de melhorar a qualidade de vida de nossos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;12:878-85.
2. Sheldon R, Rose S, Flanagan P. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table testing in patients with syncope. *Circulation* 1993;93:973-81.
3. Morillo CA, Klein GJ, Gersh BJ. Can serial tilt testing be used to evaluate therapy in neurally mediated syncope? *Am J Cardiol* 1996;77(7):521-3.
4. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J et al. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(1):65-9.
5. Hachul D, Scanavacca M, Sosa E. Does a role exist for tilting-guided therapy in the management of neurocardiogenic syncope? *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(2):167-71.
6. Bastos S, Scanavacca M, Darriex F et al. Clinical outcome of patients with neurocardiogenic syncope after therapy interruption. *Arq Bras Cardiol* 2006;86:256-60.
7. Sheldon RS, Sheldon AG, Connolly SJ et al. Age of first faint in patients with vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:49-54.