

# Marcapasso com Função “Rate-Drop Response” no Tratamento da Síndrome de Hipersensibilidade do Seio Carotídeo Associada à Disfunção Sinusal, Síncope Vasovagal e Hipotensão Ortostática

Jorge ELIAS(\*)

Reblampa 78024-302

Elias J. Marcapasso com função “rate-drop response” no tratamento da síndrome de hipersensibilidade do seio carotídeo associada à disfunção sinusal, síncope vasovagal e hipotensão ortostática. Reblampa 2001; 14(3): 127-138.

**RESUMO:** A associação entre síndrome de hipersensibilidade do seio carotídeo (SHSC) e bradicardia ou disfunção sinusal e síncope vasovagal ou hipotensão ortostática pode ocorrer em pacientes idosos, tornando-se um complicador no manejo terapêutico dessa entidade. O marcapasso artificial definitivo (MP) tem se constituído no tratamento de escolha de pacientes com SHSC e síncope recorrente. O objetivo deste estudo prospectivo é avaliar a performance do MP com programação denominada “rate drop response” (RDR) em um subgrupo de pacientes portadores de SHSC associada à bradicardia ou disfunção do nó sinusal, a sintomas de hipotensão ortostática freqüentes e à síncope vasovagal clássica. Cinco pacientes, sendo quatro do sexo masculino, com média de idade de 71 anos (62 a 78 anos), média de 7 eventos sincopais (4 a 12 síncope) e com duração dos sintomas variando de 3 meses a 20 anos, tiveram diagnóstico de SHSC confirmado por meio de massagem do seio carotídeo (MSC) em posição supina e/ou durante teste de inclinação. O tratamento inicial pela associação de drogas mostrou-se ineficaz. Foram submetidos, então, a implante de MP THERA DR (2 pcts) e KAPPA DR (3 pcts) com função RDR. Após programação individualizada da função RDR, ocorreu negatização da resposta à MSC e ao teste de inclinação. Foi necessária a manutenção da terapêutica farmacológica em todos os casos para controle do componente vasodepressor da SHSC, síncope vasovagal e dos sintomas de hipotensão ortostática. Em um seguimento médio de 18 meses (variando de 7 a 31 meses), um paciente apresentou recorrência de síncope e outro faleceu de infarto agudo do miocárdio. Concluímos que a utilização do MP bicameral com possibilidade de programação da função RDR, aliada à terapêutica farmacológica otimizada, mostrou-se uma abordagem terapêutica eficaz nesse subgrupo de pacientes.

**DESCRITORES:** marcapasso cardíaco artificial, hipersensibilidade do seio carotídeo, síncope, síncope vasovagal, teste de inclinação, hipotensão ortostática.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de hipersensibilidade do seio carotídeo (SHSC) é uma causa bem estabelecida de

síncope, usualmente tratada por meio do implante de marcapasso artificial definitivo<sup>1-3</sup>. A SHSC tem sua prevalência aumentada com a idade e em pacientes portadores de hipertensão arterial e doença arteros-

(\*) Médico responsável pelo Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto de Cardiologia do Espírito Santo, Hospital Santa Rita de Cássia e Hospital Central de Vitória – Vitória, ES.

Endereço para correspondência: Rua Alaôr Queiroz de Araújo, 115 Enseada do Suá - CEP: 29055-010 – Vitória - ES. E-mail: eliasj@zaz.com.br Trabalho encaminhado à **Reblampa** para obtenção do título de Membro Especialista do **Deca-SBCCV**, recebido em 08/2001 e publicado em 09/2001.

clerótica coronariana<sup>1-2,4</sup>; assim, não é incomum a associação da SHSC com sintomas atribuíveis à hipotensão ortostática e à disfunção sinusal<sup>5</sup>. A associação entre SHSC e disfunção sinusal, síncope vasovagal (SVV) ou hipotensão ortostática pode tornar-se um complicador no manejo terapêutico dessa entidade. Recentemente, um novo tipo de MP duplâ-câmara, com programação denominada "rate drop response", foi desenvolvido para o tratamento de pacientes portadores de SHSC e SVV<sup>6</sup>. Esse estudo prospectivo tem como objetivo avaliar esse tipo de MP em um subgrupo de pacientes portadores de SHSC associada à bradicardia ou disfunção sinusal, sintomas de hipotensão ortostática freqüente e SVV confirmada por teste de inclinação.

## MATERIAL E MÉTODOS

No período de janeiro de 1994 a outubro de 2000, 320 pacientes foram submetidos a implante de marcapasso artificial definitivo em nosso serviço. Destes, 12 tinham diagnóstico de SHSC, sendo em 5 casos diagnosticada a associação entre SHSC e SVV, hipotensão postural e disfunção cronotrópica sinusal ou bradicardia sinusal (tabela 1). Quatro pacientes eram do sexo masculino, com idade média de 71 anos (62 a 78 anos) e história de síncope recorrente com média de 7 episódios sincopais por paciente (variando de 4 a 12 síncofes). Os sintomas tiveram início entre 3 meses a 20 anos antecedentes ao encaminhamento para nosso serviço.

Três pacientes tinham antecedentes de hipertensão arterial; e três, de insuficiência coronariana em tratamento clínico otimizado. Um paciente fazia uso crônico de digital. Nenhum deles vinha em uso de betabloqueador ou antiarrítmico.

Apresentavam relatos de eventos sincopais com intervalos variáveis, predominantemente sem pródromos, em postura ortostática e sentada, de curta duração, de recuperação espontânea, sem convulsão ou liberação esfinteriana e, em dois pacientes, as-

sociados a trauma importante. Relatavam, também, episódios freqüentes, de intensidade variável, de sintomas sugestivos de origem neuromediada.

No exame físico foi observada a presença de hipotensão ortostática (queda da pressão arterial sistólica  $\geq 20$ mmHg e/ou  $\geq 10$ mmHg da pressão arterial diastólica) não associada a sintomas clínicos. O eletrocardiograma de superfície mostrou presença de ritmo sinusal bradicárdico sem distúrbios significativos da condução atrioventricular ou intraventricular.

A massagem do seio carotídeo foi realizada após ausculta cuidadosa dos seios carotídeos ou após a análise com doppler. Inicialmente, procedeu-se à MSC com o paciente na posição supina, mediante a realização de compressão de intensidade progressiva, no sentido longitudinal, ao nível da região onde foi palpado o pulso carotídeo. A duração da compressão não ultrapassou 5 segundos, iniciando-se pelo lado direito, com intervalo de 30 segundos antecedendo a massagem contralateral. A pressão arterial foi monitorada por meio de manguito; e o ritmo cardíaco, por meio de eletrocardiograma de superfície. Em seguida, o mesmo protocolo foi realizado em postura ortostática. Todos os pacientes tiveram resposta positiva à MSC, com registro de assistolia superior a 3 segundos, por ausência de ritmo sinusal em quatro pacientes e por bloqueio AV transitório em um paciente. Observou-se hipotensão arterial associada em todos os casos. A resposta de HSC esteve associada a sintoma de tontura na posição supina e a síncope em postura ortostática em todos os pacientes.

Os pacientes foram submetidos a Holter de 24 horas, tendo sido evidenciado ritmo sinusal bradicárdico, diminuição significativa da variabilidade da freqüência cardíaca e freqüência cardíaca média em torno de 50 e 60 bpm. O teste de esforço, realizado em 4 pacientes, mostrou comportamento característico de incompetência cronotrópica sinusal.

A complementação da avaliação cardiológica através

**TABELA 1**  
CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES (PTS)

Pts N°	Sexo	Idade	N° síncofes	Duração sintomas (meses/anos)	Doença associada	Drogas	Pródromo	Trauma
1	M	74	12	20a	ICO,HAS, DNS	D, M	S	N
2	M	62	8	12m	HAS,Dis, Alzheimer	FL	N	S
3	M	67	4	6a	DNS,HAS	Não	N	N
4	F	78	6	6m	ICO,SBT	D,C	N	S
5	M	74	5	3m	ICO,DM	A,P,M,AM	N	N

M : masculino; F: feminino; ICO: insuficiência coronariana; HAS: hipertensão arterial sistêmica; Dis: disautonomia; DNS: doença do nó sinusal; SBT: Síndrome bradi-taquicardia D: diltiazem; M: mononitrato de isossorbida; A: ácido acetilsalicílico; AM: amlodipina; C: captopril; P: pravastatina; FL: fluoxetina.

do ecocardiograma bidimensional com doppler e estudo eletrofisiológico, bem como a avaliação neurológica clínica associada a eletroencefalograma, tomografia de crânio e ressonância nuclear, quando indicada, não demonstraram alterações que pudessem estar implicadas como causas dos eventos sincopais.

Quando indicado, os pacientes foram submetidos à cineangiocoronariografia para avaliação do estado atual da doença coronariana.

Após a avaliação cardiológica geral, os pacientes foram encaminhados ao laboratório de teste de inclinação. O exame foi realizado no período da manhã, entre as 7h e as 11h, com jejum de 12 horas, em ambiente calmo e com temperatura ambiente de aproximadamente 21 graus. Foi utilizada mesa de teste de inclinação mecânica com apoio plantar. O ritmo cardíaco foi monitorado de forma contínua por monitor de 3 canais; e a pressão arterial, medida com intervalos de 1 minuto por manguito manual e monitor de pressão não-invasiva. O protocolo consistiu em período de repouso, em postura supina, por 20 minutos, e inclinação passiva a 70°, por período máximo de 45 minutos ou até surgimento de sinto-

mas de pré-síncope ou síncope. Após novo período de repouso, os pacientes foram novamente submetidos ao estresse ortostático para realização da massagem do seio carotídeo. Todos os pacientes apresentaram teste de inclinação positivo (tabela 2), tendo-se observado um incremento discreto da frequência sinusal durante o procedimento (figura 1). A MSC foi positiva em todos os pacientes com predomínio do componente cardioinibitório, mais presença do componente vasodepressor em intensidades variáveis.

Um paciente foi submetido a implante de marca- passo definitivo KAPPA DR (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) de imediato, devido à frequência dos eventos sincopais e à necessidade de terapêutica antiar- rítmica para fibrilação atrial paroxística sintomática. Os demais foram inicialmente submetidos a trata- mento clínico, guiado por teste de inclinação seria- do. A opção pela conduta conservadora inicial, já que é sabido ser o implante de marca- passo definiti- vo o tratamento de escolha na SHSC, fundamen- tou-se na tentativa de controle da sintomatologia me- diada pelo componente vasodepressor no período em que se finalizava a estratificação para outras

**TABELA 2**  
CARACTERÍSTICAS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E PRESSÃO ARTERIAL BASAL E RESPOSTA DURANTE O TESTE DE INCLINAÇÃO E MASSAGEM DO SEIO CAROTÍDEO

Pac.	FC (bpm)	PA (mmHg)			Tipo de resposta ao Teste de inclinação	Massagem do Seio Carotídeo > R-R (seg.)
		Posição Deitado	Posição Sentado	Posição de Pé		
1	54	120/80	100/60	90/60	Síncope Disautônômica	5,4
2	62	130/80	120/90	110/70	Síncope Vasovagal	6,8
3	58	140/80	140/80	110/80	Síncope Vasovagal	6,2
4	62	140/70	110/80	100/80	Síncope Disautônômica	6,5
5	60	140/70	120/70	110/70	Síncope Disautônômica	5,7

FC: frequência cardíaca, PA: pressão arterial, Maior R-R: maior intervalo R-R

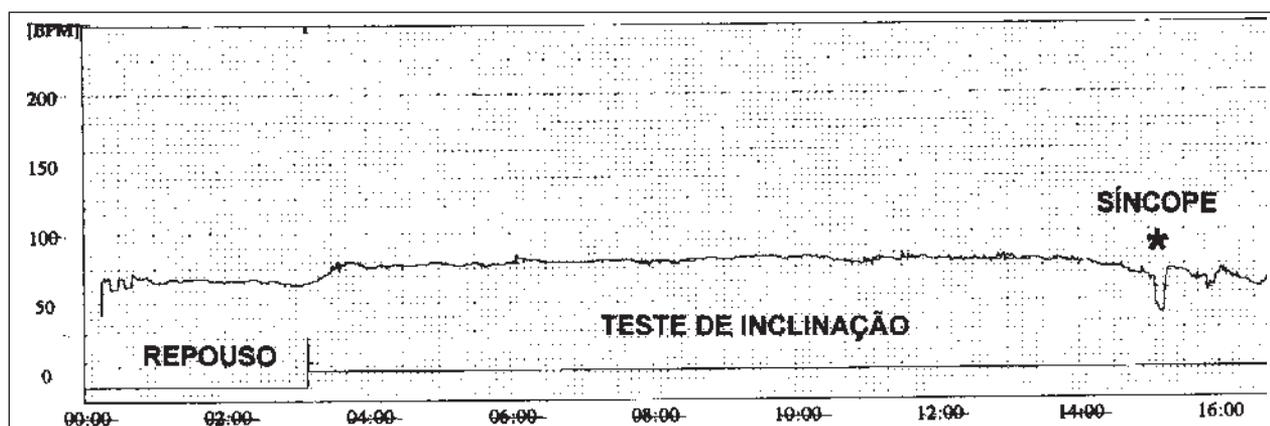


Figura 1 - Registro do histograma de frequência cardíaca mostrando comportamento da frequência cardíaca durante o teste de inclinação e queda associada a evento sincopal antecedendo o implante do marca- passo. Atentar para incremento discreto da frequência sinusal associado a adoção da postura ortostática.

etiologias para os eventos sincopais e a discussão com o médico assistente e o paciente sobre a necessidade da estimulação cardíaca artificial nessa entidade. Além das orientações gerais e alimentares, foi iniciada terapêutica com sertralina (inibidor da recaptação da serotonina) e fludrocortisona, que permitiu apenas controle parcial do componente vaso-depressor da síncope neuromediada ou por desautonomia, porém sem negatização do teste de inclinação e da massagem do seio carotídeo. Todos os pacientes foram, também, aconselhados a fazer uso de meias elásticas. Um deles recebeu cloridrato de midodrine, droga com ação alfa agonista periférico, suspenso devido à intolerância clínica.

Em virtude da ausência de resposta satisfatória às manobras farmacológicas e principalmente pela ausência de outros diagnósticos possíveis para os eventos sincopais, os demais pacientes foram encaminhados para implante de marcapasso definitivo. Foram, então, submetidos a implante de MP THERA DR (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) dois pacientes; e de KAPPA DR, um paciente.

#### ALGORITMO E PARÂMETROS DA FUNÇÃO “RATE DROP RESPONSE”

O algoritmo “rate drop response” apresenta componentes diagnósticos e terapêuticos. Os componentes do algoritmo RDR existentes nesses marca-passos apresentam um aspecto evolutivo, sendo os encontrados no marcapasso KAPPA uma evolução natural do algoritmo originalmente introduzido no modelo THERA.

As funções básicas desse algoritmo seriam detectar mudanças na frequência cardíaca responsáveis pela síncope e/ou por sintomas debilitantes, confirmar continuamente a frequência cardíaca e permitir a estimulação para prevenção de síncope e alívio dos sintomas clínicos.

O algoritmo contido no modelo THERA permite apenas a detecção de quedas súbitas e significativas da frequência cardíaca; já o contido no modelo KAPPA mantém essa propriedade e incorpora algoritmo para monitoramento de quedas progressivas da frequência cardíaca.

O componente diagnóstico caracteriza-se por uma “janela” de detecção programável, utilizada para identificar mudanças na frequência cardíaca compatíveis com as envolvidas na síncope neuromediada. Os quadros 1 e 2 mostram as particularidades do algoritmo de RDR contidas nos dois geradores.

#### RESULTADOS

Todos os pacientes receberam alta hospitalar em uso dos medicamentos previamente utilizados. A programação da função RDR foi realizada inicial-

**Quadro 1**  
**Características do gerador THERA DR**

#### Parâmetros programáveis quando ativada a função RDR:

- 1- “Top rate” (bpm) – limite superior da “janela” de detecção
- 2- “Bottom rate” (bpm) – limite inferior da “janela” de detecção
- 3- Duração ou largura da “janela” (número de batimentos), período de tempo (medido em batimentos cardíacos) após o qual a “janela” expira.
- 4- Batimentos de confirmação – número de batimentos pré-determinados com frequência cardíaca abaixo do “bottom rate”.
- 5- Frequência de intervenção – frequência de estimulação após os batimentos de confirmação
- 6- Duração da intervenção – período de estimulação antes do retorno gradual à frequência cardíaca intrínseca do paciente.

**Quadro 2**  
**Características do gerador KAPPA DR**

#### Parâmetros programáveis quando ativada a função RDR:

##### Tipos de respostas:

- 1 “Low rate detect” – diminuição da FC imprevisível, às vezes gradual, ao nível ou abaixo da FC associada à síncope  
Frequência de intervenção – duração da intervenção – batimentos de detecção -
- 2 “Drop detect” – queda súbita e reprodutível da FC, que resulte em síncope ou em sintomas significativos  
Frequência de intervenção - duração da intervenção - batimentos de detecção -

##### 3 Associação dos dois tipos de respostas

Detalhes de programação:

- Disponível apenas em modo DDD e DDI
- Não disponível com: “Mode switch”, “rate-adaptative AV” ou “sensor-varied” PVARP
- Função “Sleep” deve estar “ON” para desativar a função RDR durante a noite.

mente com os parâmetros já descritos na literatura<sup>6</sup>: “Top rate”, 70 bpm; “window height”, 20 bpm; “width”, 10 batimentos; “confirmation beats”, 2 ou 3; frequência de intervenção, 110 ou 120 bpm com duração de intervenção de 2 minutos.

Trinta dias após o implante do MP, os pacientes foram submetidos a novo teste de inclinação, com o mesmo protocolo pré-implante, com o objetivo de otimização da programação.

Observamos, em três pacientes, dificuldade da ativação adequada da função RDR durante o teste de inclinação e MSC. O aspecto fundamental causador desse achado foi a presença de frequência sinusal basal baixa, em torno de 50 a 60 bpm, que dificultou a programação da função diagnóstica do gerador. Com a programação, que foi julgada inicialmente satisfatória, um paciente apresentou, no seguimento

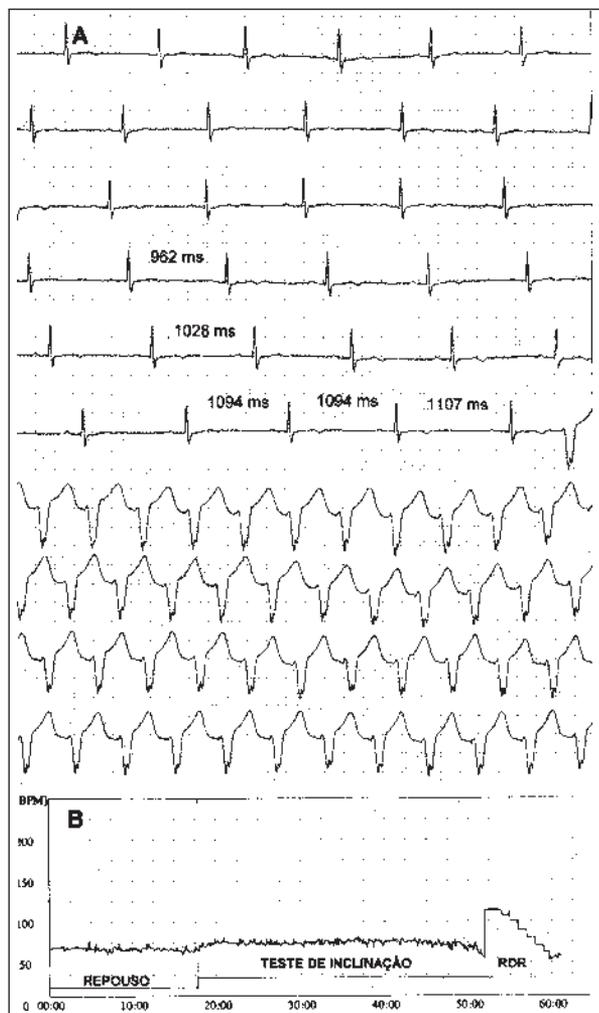


Figura 2 - A - Intervenção da função RDR durante evento neuro-mediado durante o teste de inclinação com o paciente mantendo-se oligossintomático. B - histograma de frequência cardíaca mostrando comportamento da frequência cardíaca na fase basal, durante o teste de inclinação e durante intervenção do algoritmo de RDR.

clínico inicial, queixa de episódios freqüentes de pal-pitação taquicárdica, documentada no Holter como ativação inapropriada da função RDR. Outro paci-ente apresentou inúmeras ativações inadequadas da função RDR, porém assintomáticas. Para solução desse problema, foi iniciada talofilina 200mg/dia em duas tomadas, que permitiu programar uma janela de detecção com sensibilidade e especificidade ade-quada.

Nos pacientes submetidos a implante de gera-dor KAPPA DR, optamos por programação de ambas as funções de detecção, o que permitiu a negatização do teste de inclinação (figura 2) e MSC e a ausência de registro no Holter seriado e/ou de sintomas atribuí-veis à função inadequada do algoritmo de RDR (figu-ras 3 e 4).

Durante o seguimento clínico, um paciente teve de ter desativada a função RDR, devido à necessi-dade de programação para modo DDDR em decor-rência de incompetência cronotrópica sinusal im-portante associada à intolerância clínica ao esfor-ço. Durante o acompanhamento médio de 18 me-ses (variando de 7 a 31 meses), apenas o paciente que teve a função RDR desativada devido à disfunção do nó sinusal importante e à necessida-de de uso de terapia com betabloqueador para tratamento de insuficiência coronariana apresentou um episódio isolado de síncope. Este paciente manteve-se assintomático durante os aproxima-damente 24 meses em que a função RDR esteve ativada, tendo apresentado registro de várias ativa-ções da função RDR no gravador de eventos do marcapasso durante este período. O paciente 4 manteve-se assintomático até os 11 meses de se-guimento, quando foi a óbito por morte súbita pre-cedida de dor precordial. Todos os pacientes refe-riram melhora importante da qualidade de vida e dos sintomas (tabela 3).

TABELA 3  
RESULTADOS E PARÂMETROS DE PROGRAMAÇÃO FINAIS

Pacts.	MP	Drogas	N° T.I. controle	Programação Final						Seguimento (meses)	Recorrência	
				TR	FI	DI	BC	DR	TR			BR
1	Thera DR	At, D Flc,M,A	3	FD	110	2	2	50	75	65	31m	S*
2	Kappa DR	S,T	2	ambas	110	2	2	50			15m	N
3	Thera DR	S,T,Flc	3	FD	120	3	2	55	75	65	25m	N
4	Kappa DR	M,A,S,C	¼	ambas	110	3	2	50			14m	Æ
5	Kappa DR	S, M, A, T Flc, P, AM	3	ambas	125	2	3	55			7m	N

At: atenolol; D: diltiazem; Flc: fludrocortisona; M: mononitrato de isossorbida; A: ácido acetilsalicílico; S: sertralina; T: talofilina; C: captopril; P: pravastatina; AM: amlodipina; TR: tipo de resposta; RD: "rate drop"; FI: frequência de intervenção; DI: duração da intervenção (minutos); BC: batimentos de confirmação; DR: "drop rate"; TR: "top rate"; BR: "bottom rate"

- \* episódio isolado de síncope após programação para modo DDDR com 24 meses de evolução.
- ∅ óbito por infarto agudo do miocárdio.

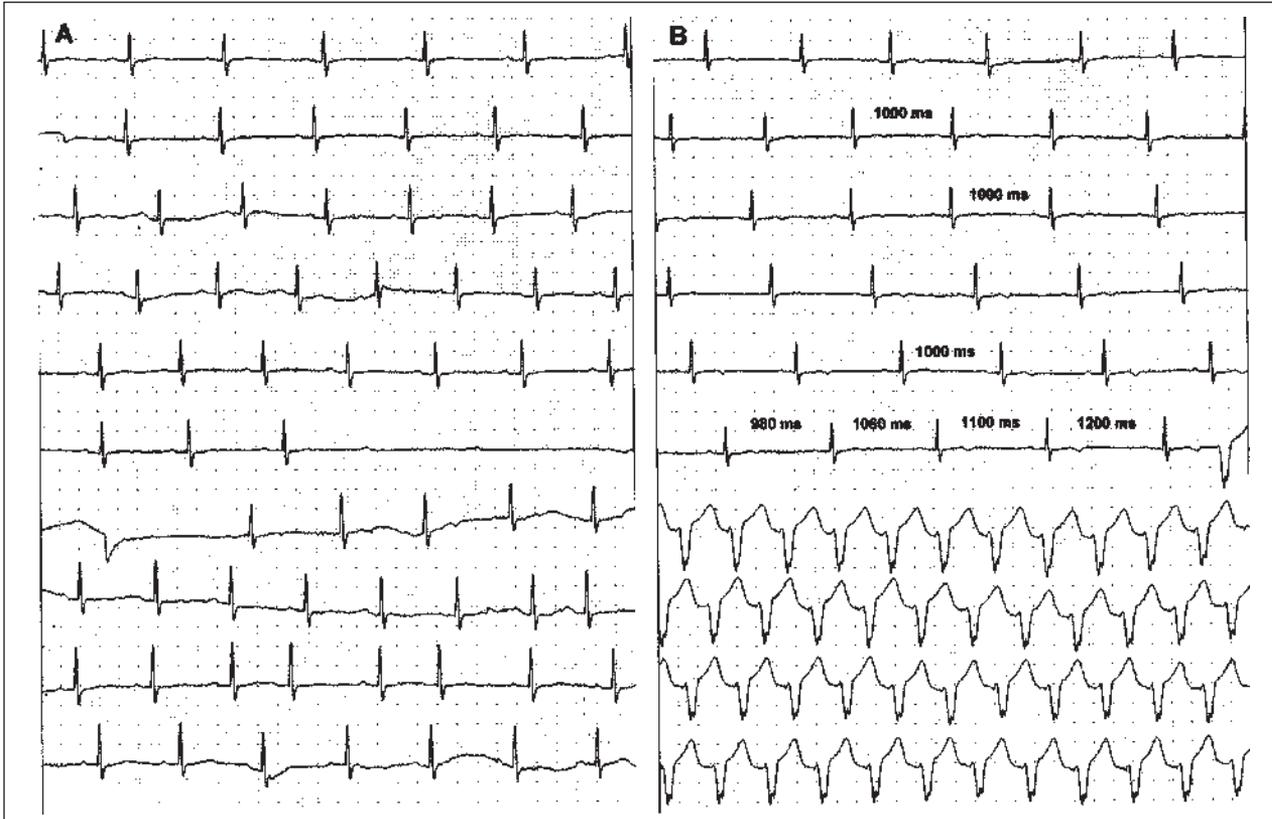


Figura 3 - Exemplo de massagem do seio carotídeo no paciente 5 realizada durante o teste de inclinação. A - massagem do seio carotídeo mostrando assistolia significativa com bloqueio atrioventricular transitório associada a um evento sincopal; B - massagem do seio carotídeo com ativação da função RDR (MP KAPPA DR) com paciente assintomático.

## DISCUSSÃO

A hipersensibilidade do seio carotídeo (HSC) caracteriza-se por uma resposta exagerada à MSC, que inclui uma pausa ventricular de 3 segundos ou mais e/ou queda da pressão arterial sistólica de 50 mmHg ou mais. A HSC denota a presença de um reflexo neurocardiogênico exagerado (cardioinibitória, vasodepressora, ou mista) após a MSC. De acordo com estudos iniciais<sup>5</sup>, a forma cardioinibitória em resposta à MSC seria observada em aproximadamente 70% dos pacientes; a forma vasodepressora, em 15%, e a forma mista, em 15%. Entretanto, Maloney et al.<sup>5</sup> observaram que, quando os pacientes foram submetidos a MSC sob monitoramento intra-arterial da pressão arterial e eletrocardiográfico, praticamente todos tiveram graus variáveis de resposta tipo mista como consequência da MSC. O que acontece é que o alentecimento da frequência cardíaca pode mascarar a resposta hipotensora da pressão arterial (resposta vasodepressora), a menos que adequadamente monitorada<sup>5</sup>. Outro aspecto significativo é a ausência de inter-relação temporal da resposta de bradicardia com a resposta hipotensora. A MSC produz início de bradicardia com 1 a 2 segundos e retorno da frequência cardíaca aos níveis basais em

10 segundos. A resposta vasodepressora tem seu início mais lento e persiste por mais de 25 segundos<sup>5</sup>. Recentemente, Morillo et al.<sup>7</sup> encontraram, em um grupo de pacientes com resposta positiva a MSC, uma incidência de resposta mista de 52%, vasodepressora de 29%, sendo que a forma cardioinibitória só esteve presente em 18% dos pacientes<sup>7</sup>.

Embora seja registrado um grau de resposta hipotensora em pacientes portadores de HSC, essa é usualmente menor que a vasodilatação e a hipotensão observadas nos pacientes com síncope vasovagal<sup>4-5</sup>.

O termo SHSC é reservado aos pacientes com história clínica documentada e consistente de síncope ou pré-síncope, que ocorram durante estimulação espontânea e inadvertida dos seios carotídeos.

A síncope resultante da SHSC pode ter impacto substancial na qualidade de vida, mas não parece ocasionar aumento significativo de mortalidade<sup>5</sup>. A mortalidade seria dependente de idade, sexo e doença cardíaca associada, enquanto o grau de participação do componente vasodepressor e cardioinibitório, a severidade da resposta observada e a presença ou a ausência de parada sinusal em contra-

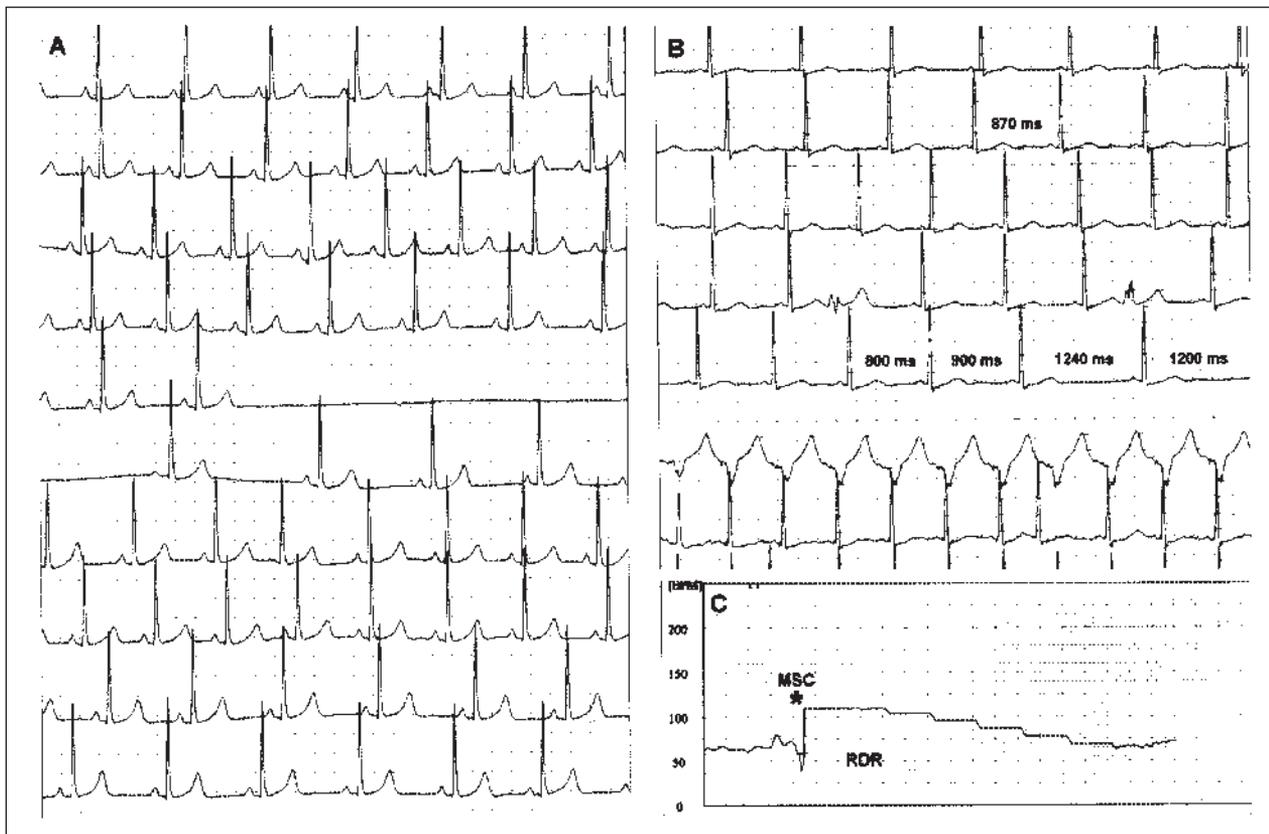


Figura 4 - A - massagem do seio carotídeo no paciente 3 mostrando assistolia associada a evento sincopal; B - Intervenção apropriada da função RDR (MP THERA DR) e C - Histograma de frequência cardíaca mostrando padrão clássico de comportamento em "degraus" do algoritmo RDR.

posição ao bloqueio AV nodal não teriam valor prognóstico preditor<sup>5</sup>.

A história natural da SHSC severa é caracterizada por alta recorrência de sintomas com intervalo de recorrência variável. Esse fato foi confirmado pelo estudo de Blanc et al.<sup>8</sup>, os quais, durante 29±16 meses de seguimento, observaram recorrência de síncope em nove de dezoito pacientes (50%) com história de síncope e em um de quinze (7%) com história de tontura ou nenhum sintoma.

Em contraste com a SVV, os pacientes com HSC e SHSC são usualmente mais idosos, do sexo masculino e freqüentemente portadores de doença coronariana e hipertensiva<sup>1-2,4-5</sup>.

Os pacientes idosos com HSC também apresentam tendência à bradicardia em repouso, embotamento da resposta cronotrópica sinusal e outras manifestações de disfunção ou de doença do nó sinusal. O tempo de recuperação do nó sinusal e o tempo de condução sino-atrial são usualmente normais, particularmente após bloqueio autonômico. A doença dessa população de pacientes é, com freqüência, classificada como "doença do nó sinusal extrínseca"<sup>5</sup>.

Acentuação do componente vasodepressor, hipotensão ortostática e síncope vasovagal com teste de inclinação positivo em pacientes com HSC são condições intimamente relacionadas, e uma proporção significativa de pacientes com síncope e tontura manifesta uma combinação dessa anormalidade<sup>4</sup>. Essa associação aponta para a possibilidade de a SHSC ser sinalizadora da existência de mecanismos reflexos cardiovasculares anormais ou exagerados do sistema nervoso autônomo, em resposta às oscilações da pressão arterial impostas pela atividade diária e pelo estresse ortostático.

A HSC pode ser considerada um marcador de vulnerabilidade para síncope cardíaca reflexa, mas pode não indicar a causa específica dos sintomas<sup>1-2,4-5</sup>. Um teste positivo não implica a necessidade de tratamento. Pacientes com síncope recorrente, sem outra causa identificável que não a associada com HSC, apresentam -com freqüência- alívio dos seus sintomas com o uso de marcapasso.

Vários estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a efetividade da estimulação cardíaca artificial no tratamento da SHSC e de identificar o modo e os parâmetros de programação mais adequados<sup>5</sup>.

A estimulação atrial (AAI) é contra-indicada pelo fato de não ser efetiva no caso de a SHSC manifestar-se através de bloqueio atrioventricular nodal vagomediado, o qual pode ocorrer de forma isolada ou, mais freqüentemente, associado à parada sinusal<sup>1</sup>.

Morley et al.<sup>9</sup> observaram que de 70 pacientes utilizando marcapasso ventricular (VVI) 12 apresentaram persistência dos sintomas, a despeito do normofuncionamento do marcapasso. Estes autores relataram uma resposta hipotensiva à estimulação VVI e severa hipotensão durante a massagem do seio carotídeo com a introdução da estimulação ventricular. O motivo desse achado é que o marcapasso VVI levaria a uma perda do sincronismo atrioventricular, criando mecanismos para a ocorrência de onda P retrógrada e, comumente, gerando a síndrome do marcapasso, a qual poderia exacerbar a resposta vasodepressora preexistente<sup>9</sup>. Os autores mostraram-se favoráveis à indicação de estimulação com marcapasso AV seqüencial em todos os pacientes portadores de SHSC<sup>9</sup>.

Madigan et al.<sup>10</sup> estudaram onze pacientes com marcapasso AV seqüencial e avaliaram a resposta hemodinâmica dos pacientes em posição supina e ortostática durante programação em modo VVI e DVI. Os autores observaram piora adicional dos sintomas em modo VVI, quando avaliados em postura de pé. Morley et al.<sup>11</sup> recomendaram estimulação DVI ou DDI, devido à alta incidência de condução VA, que torna esse subgrupo de pacientes com alta propensão a desenvolvimento de síndrome do marcapasso e taquicardia por reentrada eletrônica. Maloney et al.<sup>5</sup> preconizam a programação da freqüência mínima de estimulação do MP em 70 ou menos e da freqüência máxima em 100, em modo DDD. A programação em modo DDD ou DDI com histerese mostrou-se igualmente eficaz, com a vantagem de o marcapasso só estimular o coração quando a freqüência intrínseca do paciente caísse abaixo da freqüência de histerese programada. Brignole et al.<sup>12</sup> mostraram uma superioridade para o uso do marcapasso AV seqüencial, sendo o modo de estimulação mais efetivo o DDI com histerese para 40-50ppm e freqüência de estimulação entre 80-90ppm.

Com o objetivo de avaliar a real utilidade do MP no tratamento da SHSC, Brignole et al.<sup>3</sup> realizaram estudo randomizado, prospectivo, com 60 pacientes portadores de SHSC severa, no qual observaram que, durante o seguimento médio de 36±10 meses, dezesseis pacientes (57%) do grupo sem marcapasso e três pacientes (9%) do grupo com marcapasso apresentaram recorrência de síncope.

Apesar de esses vários estudos confirmarem o benefício da estimulação cardíaca artificial no tratamento e na prevenção da síncope em pacientes com SHSC, Benditt et al.<sup>6</sup> constataram a existência de

necessidade do desenvolvimento de algoritmos de diagnósticos mais precisos que permitissem intervir apenas quando necessário, eliminando assim a obrigatoriedade de “altas” freqüências mínimas de estimulação e reduzindo os sintomas associados à estimulação excessivamente freqüente. Outro aspecto ressaltado foi o de freqüências de estimulação mais altas poderem permitir uma atenuação dos efeitos do fenômeno vasodepressor, associados em graus variáveis a essa síndrome.

Em estudo inicial, utilizando o algoritmo de “rate drop response”, Zhu et al.<sup>13</sup> avaliaram 12 pacientes, três com síncope neuromediada, nove com SHSC e dois com SHSC associada a SVV. Oito pacientes receberam marcapasso THERA DR (Medtronic); e quatro, marcapasso RELAY com histerese (Intermedics). Durante um seguimento médio de 7 meses, nenhum paciente com SHSC apresentou recorrência de síncope.

Com o objetivo de avaliar a efetividade do marcapasso THERA DR na prevenção de sintomas em pacientes com SVV e SHSC, foi realizado o estudo “The International Rate-Drop Investigators Group”<sup>6</sup>, que avaliou 43 pacientes, oito (18,5%) com SHSC isolada, cinco (11%) com SHSC e SVV associada e trinta (70%) com SVV isolada. Em um seguimento médio de 6 meses, os autores observaram recorrência de sintomas de síncope e pré-síncope em sete pacientes (18%), sendo seis com SVV isolada ou associada a SHSC. Um aspecto interessante, apesar do pequeno número de pacientes desse estudo, foi a maior necessidade de reprogramação nos pacientes com SVV isolada (54%) ou com associação entre SVV e SHSC (60%), quando comparados aos portadores de SHSC isolada (43%).

Ammirati et al.<sup>14</sup> publicaram estudo preliminar, no qual compararam a efetividade da estimulação com modo DDI com histerese com DDD com “rate drop response” em dezenove pacientes com síncope recorrente na forma cardioinibitória, diagnosticada através de teste de inclinação. Oito pacientes receberam estimulação DDI; e onze, estimulação RDR. Novo teste de inclinação, realizado um mês após o implante do marcapasso, mostrou-se negativo em todos os pacientes com marcapasso RDR e positivo em seis com marcapasso DDI (85%).

Em uma série de 67 pacientes portadores de SHSC, Bexton et al.<sup>15</sup> realizaram análise retrospectiva da evolução clínica após o implante de gerador THERA DR com função RDR. Embora todos os pacientes tenham realizado massagem do seio carotídeo, teste de inclinação e medidas para hipotensão postural no pré e no pós-implante do marcapasso, os autores não forneceram os dados referentes aos achados no teste de inclinação, nem o número de pacientes acometidos de síncope

neuromediada ou hipotensão ortostática sintomática, nem os dados referentes à existência de disfunção sinusal. Nesse estudo, foi observado efeito marcante no estado sintomático dos pacientes com diminuição significativa na recorrência de síncope e no número de internações após o implante do marcapasso ( $P < 0,0001$ ). A comparação dos parâmetros pré-implante dos pacientes que se mantiveram sintomáticos com os dos que ficaram assintomáticos não revelou diferença entre os dois grupos com respeito ao intervalo RR, obtido por meio da MSC, ou à resposta vasodepressora à MSC. Entretanto, os pacientes que tiveram recorrência de síncope tinham hipotensão ortostática significativa, quando comparados aos do grupo sem síncope ( $-29\text{mmHg} \times -5,5\text{mmHg}$ ,  $P=0,02$ ). Os pacientes que tiveram menos benefícios com o implante de MP foram os que tinham maior resposta vasodepressora à MSC e maior hipotensão ortostática pré-implante.

Conforme observado, o componente vasodepressor tem sido o principal responsável pela manutenção de sintomatologia clínica nos pacientes portadores de SHSC, a despeito do tipo e da programação do marcapasso artificial definitivo. Esse aspecto também se faz presente nos grupos estudados com marcapasso, com função RDR<sup>6,15</sup>.

Nos pacientes acompanhados em nosso serviço, foi observada a presença de componente vasodepressor associada à MSC apenas quando realizada durante estresse ortostático. A incorporação da MSC ao teste de inclinação, além de possibilitar a melhor quantificação do componente vasodepressor, permitiu melhor otimização da programação da função RDR. Não podemos afastar a possibilidade de, em nossa casuística, o fato de a medida não-invasiva da pressão arterial não ter sido de forma contínua, mas sim com manguito de pressão ter interferido na real quantificação do componente vasodepressor.

Em concordância com o estudo de Benditt et al.<sup>6</sup>, observamos a necessidade de freqüente reprogramação nos pacientes com marcapasso THERA DR. Provavelmente isso se deve não só à própria curva de aprendizado com o algoritmo de programação, como também às dificuldades impostas pela freqüência basal dos pacientes. A alternativa de utilização de talofilina para aumento da freqüência sinusal basal permitiu o ajuste apropriado da programação da "janela" de detecção, devendo, assim, ser considerada nesses casos. A realização da massagem do seio carotídeo durante postura ortostática foi fundamental para a identificação do componente vasodepressor, permitindo a utilização de terapêutica coadjuvante com inibidor de recaptção de serotonina e fludrocortisona<sup>16</sup>.

A incorporação de manobras ortostáticas e farmacológicas durante a massagem do seio carotídeo

foi recentemente avaliada por Morillo et al.<sup>7</sup>, o qual observou que essas manobras permitiram uma sensibilidade para o diagnóstico dessa entidade de 51% com acréscimo na acurácia diagnóstica de 38%<sup>7</sup>.

A possibilidade do monitoramento contínuo da ativação do sistema RDR com o próprio marcapasso mostrou-se útil para identificar a possível ativação inadequada do sistema. Nesses casos, o Holter de 24 horas registrou deflagração inapropriada do algoritmo, principalmente em períodos de repouso e, em um paciente, durante período de arritmia ventricular (figura 5).

Não existem estudos que abordem o gerador KAPPA DR no tratamento da SHSC. Este sistema, em decorrência do aprimoramento do algoritmo de detecção, permite a identificação de bradicardia reflexa sem que ocorra uma queda abrupta da freqüência basal. Nos pacientes que apresentam uma freqüência cardíaca basal baixa, com diminuição significativa da variabilidade da freqüência cardíaca mesmo em postura ortostática, a possibilidade de programação da resposta do tipo combinada parece ser a mais racional, com bons níveis de sensibilidade e especificidade das intervenções, como pudemos observar em nossos pacientes. Em um dos pacientes que receberam sistema, a utilização de talofilina também se fez necessária.

Benditt et al.<sup>6</sup> sugeriram a individualização da programação da "top rate", aspecto que se mostrou necessário em nossa experiência.

O algoritmo de RDR mostra-se limitado por se basear apenas na queda da freqüência cardíaca para estabelecer o diagnóstico. Possivelmente, futuros sistemas poderão ser beneficiados com a inclusão de outros detectores como marcadores de mudança na pressão arterial ou fluxo sanguíneo. Uma combinação de sensores poderá permitir um reconhecimento mais precoce e sensível, impedindo os eventos vasovagais associados à SHSC<sup>6</sup>. Apesar das limitações inerentes ao algoritmo RDR, os achados desse estudo sugerem que ele pode ser utilizado com eficácia.

Conforme demonstrado, existe na literatura um número restrito de casos que se apresentam claramente com a associação por nós relatada. Possivelmente, uma análise mais aprofundada dos pacientes portadores de SHSC possa demonstrar a real incidência dessa associação, permitindo, assim, uma otimização mais precoce do tratamento coadjuvante.

## CONCLUSÃO

A despeito de a associação entre SHSC e disfunção do nó sinusal, síncope vasovagal ou hipotensão postural ser um limitador evidente no manejo terapêutico desses pacientes, o marcapasso dupla-

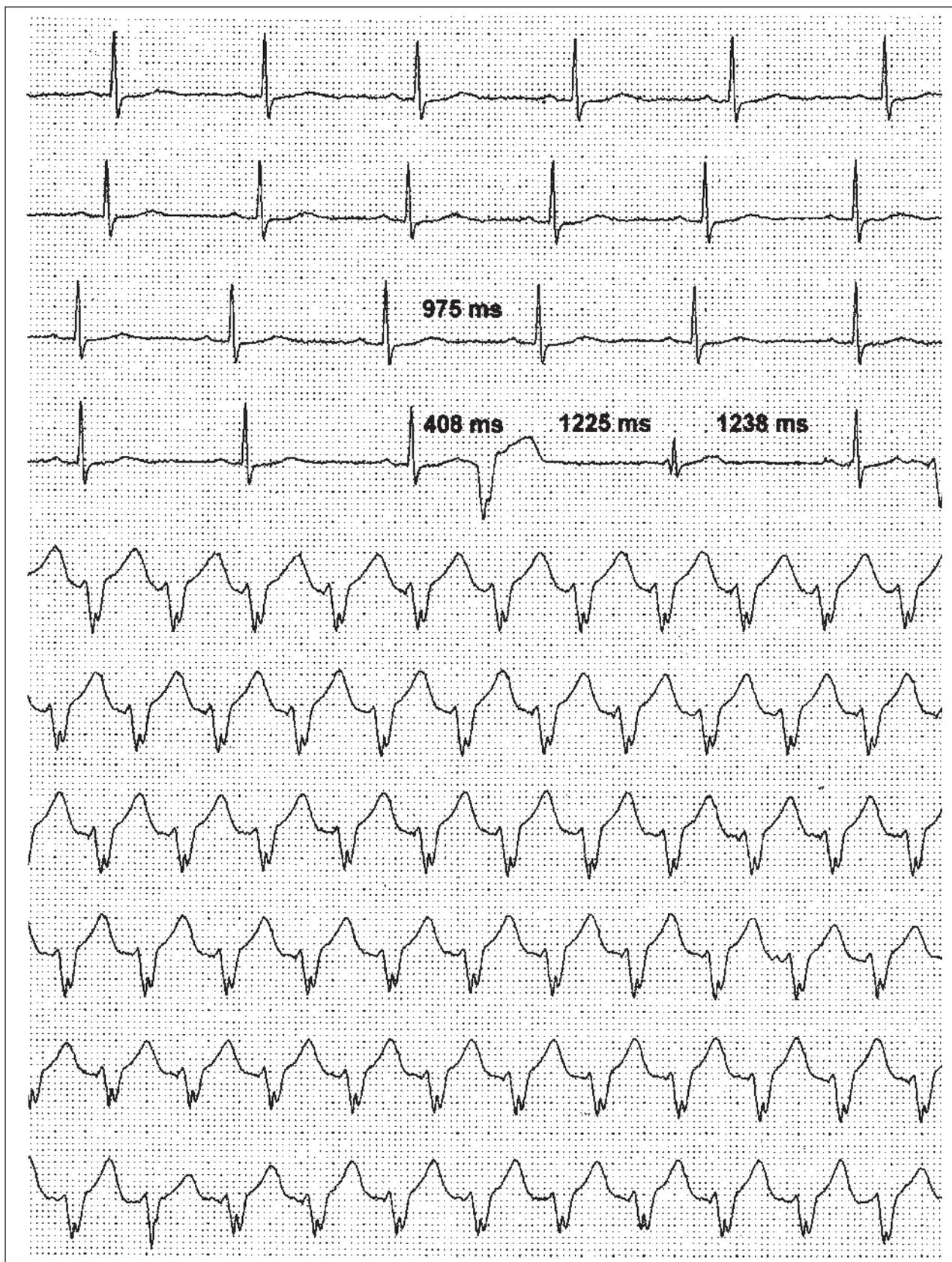


Figura 5 - Exemplo de ativação inapropriada do algoritmo de RDR devido ocorrência de ectopia ventricular isolada.

câmara com algoritmo RDR mostrou-se efetivo na prevenção da recorrência dos eventos sincopais. A avaliação diagnóstica através da MSC associada ao teste de inclinação merece ser considerada tanto na

fase diagnóstica da SHSC quanto no ajuste da programação do algoritmo de RDR, além de ser fundamental para definição da necessidade de terapêutica coadjuvante.

Reblampa 78024-302

Elias J. "Rate-drop response" cardiac pacing for carotid sinus syndrome associated with sinus node disfunction, vasovagal syncope and orthostatic hypotension. Reblampa 2001; 14(3): 127-138.

**ABSTRACT:** The carotid sinus syndrome (CSS) is an important cause of recurrent syncope in the elderly. The association of CSS with sinus node disfunction or bradycardia, orthostatic hypotension and vasovagal syncope can occur in the elderly complicating the therapeutic approach. The artificial pacemaker (PM) has been the treatment of choice for patients with CSS and recurrent syncope. Recently, a new type of dual-chamber PM with the so called "rate drop response" (RDR) function has been developed for the treatment of CSS and vasovagal syncope. The purpose of this prospective study is to evaluate this PM in a subgroup of patients with CSS associated with sinus node disfunction, symptoms of orthostatic hypotension and vasovagal syncope. Five patients (pts), four male, mean age 71 years old (range, 62 to 78), with a mean of 7 syncopal episodes (range, 4 to 12), and history of symptoms ranging from 3 months to 20 years, had a CSS confirmed by the carotid sinus massage (CSM) on a supine position, and during the head-up tilt test. The pts also presented symptomatic orthostatic hypotension, sinus node disfunction and a positive head-up tilt test for vasovagal syncope. The initial treatment with drugs was unneffective for clinical improvement and negativation of the tilt test /CSM. The pts were therefore submitted to pacing therapy with the RDR function. After an individualized programming of the RDR function, the CSM and the head-up tilt test proved to be negative. Drug therapy was maintained in all cases for control of the vasodepressor component of vasovagal syncope and symptoms of orthostatic hypotension. After a mean follow-up of 18 months (range, 7 to 31), one patient presented recurrence of syncope and another died after acute myocardial infarction. Conclusion: dual-chamber PM with the RDR function associated with drug therapy is an efficient therapy for this subgroup of patients.

**DESCRIPTORS:** artificial cardiac pacemaker, carotid sinus syndrome, vasovagal syncope, orthostatic hypotension, head-up tilt test.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Strasberg B, Sagie A, Erdman S, Kusniec J, Sclarovsky S, Agmon J. Carotid sinus hypersensitivity and the carotid sinus syndrome. *Progress Cardio. Disease* 1989; 31: 379-91.
- 2 Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the Pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation* 1996; 93: 1411-6.
- 3 Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1039-43.
- 4 O'Mahony D. Pathophysiology of carotid sinus hypersensitivity in elderly patients. *Lancet* 1995; 346: 950-2.
- 5 Maloney JD, Jaeger FJ, Rizo-Patron C, Zhu DWX. The role of pacing for the management of neurally Mediated syncope: Carotid sinus syndrome and vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 1030-7.
- 6 Benditt DG, Sutton R, Gammage MD, Markowitz T, Gorski J, Nygaard GA, Fetter J. The International Rate-Drop Investigators Group. *PACE* 1997;20(Pt.II): 832-9.
- 7 Morillo CA, Camacho ME, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KE. Diagnostic utility of mechanical, pharmacological and orthostatic stimulation of the carotid sinus in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1587-94.
- 8 Blanc JJ, Boshart J, Penther P. Hypersensibilité sino-carotidienne. Evolution à moyen terme en fonction du traitement et des symptomes. *Arch Mal Coeur* 1984; 77: 330-6.
- 9 Morley CA, Perrins ED, Grant P, et al. Carotid sinus syncope treated by pacing. *Br Heart J* 1982; 47: 411-8.
- 10 Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, et al. Carotid sinus hypersensitivity:beneficial effects of dual chamber pacing. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1034-40.
- 11 Morley CA, Sutton R. Carotid sinus syncope. *Int J Cardiol* 1984; 6: 287-93.

- 12 Brignole M, Menozzi C, Lolli G, et al. When is DDD pacing necessary and when is VVI pacing sufficient in carotid sinus syndrome. *PACE* 1989; 12: 1169.
- 13 Zhu WX, Rizo-Patron C, Berrier HB, et al. Value of dual chamber pacemakers with rate drop response/search hysteresis in the management vasovagal syncope and carotid hypersensitivity. *PACE* 1995; 18: 907.
- 14 Ammirati F, Colivicchi F, Altamura G, et al. DDD pacing with rate-drop response function versus DDI pacing for cardioinhibitory vasovagal syncope: preliminary data. *Eur Heart J* 1997; 8: 197.
- 15 Bexton RS, Davies A, Kenny RA. The rate-drop response in carotid sinus syndrome: The Newcastle experience. *PACE* 1997; 20 (Pt.II): 840.
- 16 Grubb BP, Samoil D, Kosinski D, Temesy-Armos P, Akpunonu B. The use of serotonin reuptake inhibitors for the treatment of recurrent syncope due to carotid sinus hypersensitivity unresponsive to dual chamber cardiac pacing. *PACE* 1994; 17: 1434-6.