



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FACULDADE DE MEDICINA

INSTITUTO EDSON SAAD

Programa de Pós-Graduação em Medicina - Cardiologia

ANGELINA SILVA CAMILETTI

ABORDAGEM DA SINCOPE EM 11 UNIDADES DE EMERGÊNCIA DA REDE PRIVADA

RIO DE JANEIRO

2019

ANGELINA SILVA CAMILETTI

**ABORDAGEM DA SINCOPE EM 11 UNIDADES DE EMERGÊNCIA
DA REDE PRIVADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientador: Prof^a Dra Gláucia Maria Moraes Oliveira

Co-orientador: Prof^a Dra Olga Ferreira de Souza

RIO DE JANEIRO

2019

ANGELINA SILVA CAMILETTI

**ABORDAGEM DA SINCOPE EM 11 UNIDADES DE EMERGÊNCIA
DA REDE PRIVADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Cardiovasculares.

Aprovada em _____ de _____ de 2019.

Presidente

Prof. Dra.

Prof. Dr.

FICHA CATALOGRÁFICA

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

LISTA DE ABREVIATURAS

ABSTRACT

RESUMO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	18
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
4. ARTIGO 1	29
4.1 Introdução.....	30
4.2 Métodos.....	30
4.3 Análise estatística.....	31
4.4 Resultados.....	32
4.5 Discussão.....	41
4.6 Limitações.....	45
4.7 Conclusão.....	45
4.8 Referencias.....	46
5. ARTIGO 2	48
5.1 Introdução.....	49
5.2 Métodos.....	49
5.3 Análise estatística.....	50
5.4 Resultados.....	51
5.5 Discussão.....	57
5.6 Limitações.....	60
5.7 Conclusão.....	60
5.8 Referencias.....	61
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62

ANEXO 1 APROVAÇÃO DO ESTUDO

ANEXO 2 FICHA DE DADOS

ANEXO 3 FLUXOGRAMA

ANEXO 4 DESCRITIVO DO PROTOCOLO

ANEXO 5 PUBLICAÇÕES EM EVENTOS CIENTÍFICOS

LISTA DE TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS

Artigo 1

Tabela 1 – Características clínicas de todos os pacientes atendidos na emergência com suspeita síncope

Tabela 2 – Características dos pacientes que relataram episódio recorrente de acordo com o sexo

Tabela 3 – Características clínicas dos pacientes internados após atendimento da emergência

Figura 1 – Árvore de classificação das variáveis relacionadas à recorrência

Figura 2 – Árvore de classificação com as variáveis relacionadas à internação

Artigo 2

Tabela 1 _ Características clínicas dos pacientes que tiveram alta hospitalar após atendimento na emergência.

Tabela 2 _ Características clínicas dos pacientes com desfecho óbito .

Tabela 3 _ Características clínicas de acordo com o tempo de desfecho.

Gráfico 1 _ Intervalo de tempo entre o atendimento e o % de desfecho óbito.

Figura 1 _ Curva de sobrevida em 4 anos da população em geral

Figura 2 _ Curva de sobrevida em 4 anos na presença e ausência de recorrência

Figura 3 _ Curva de sobrevida em 4 anos de acordo com o sexo

Figura 4 _ Curva de sobrevida em 4 anos nos grupos 1 (idade ≤59 anos) e 2 (idade >59 anos)

Figura 5 _ Curva de sobrevida em 4 anos de acordo com o diagnóstico

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIT - Ataque isquêmico transitório

AVC - Acidente vascular cerebral

BAV - Bloqueio atrio ventricular

BNP - Peptídeo natriurético

BRD - Bloqueio de ramo direito

BRE - Bloqueio de ramo esquerdo

CART - Árvore de classificação

DAC - Doença arterial coronariana

DCE - Doença cardíaca estrutural

DCEI - Dispositivo cardíaco eletrônico implantável

ECG - Eletrocardiograma

EEF - Estudo eletrofisiológico

EUA - Estados Unidos da América

ESC - *European society of cardiology*

FC - Frequência cardíaca

FE - Fração de ejeção

HFMS - História familiar de morte súbita

HO - Hipotensão ortostática

HOP - Hipotensão ortostática progressiva

HPCG - Hipoperfusão cerebral global

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva

MP - Marcapasso

MS - Morte súbita

NYHA - *New York Heart Associations*

PA - Pressão arterial

PAD - Pressão arterial diastólica

PG - Protocolo gerenciado

PTC - Perda transitória da consciência

TC - Tomografia de crânio

TPO - Taquicardia postural ortostática

TV - Taquicardia ventricular

TVNS - Taquicardia ventricular não sustentada

UE - Unidade de emergência

US - Unidade de síncope

RESUMO

Camiletti, AS **ABORDAGEM DA SINCOPE EM 11 UNIDADES DE EMERGÊNCIA DA REDE PRIVADA**. Dissertação de mestrado em Cardiologia pela Faculdade de Medicina e Instituto do Coração Édson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Introdução: A síncope é um sinal clínico importante e muito prevalente que envolve uma série de diagnósticos diferenciais, necessita investigação específica e individualizada para definição do diagnóstico e principalmente para identificação dos pacientes com alto risco. Na maioria dos casos o risco de morte associado à síncope é baixo, porém a probabilidade de recorrência e associação com traumas e fraturas graves é elevada, especialmente nos idosos. Sabemos ainda que quanto maior o número de episódios sincopais durante a vida de um indivíduo, maior será a chance de recorrência deste episódio, sendo assim, o paciente envolvido em eventos sincopais frequentes sofrerá mudanças drásticas na sua qualidade de vida¹⁹. O atendimento na emergência deve priorizar a estratificação de risco de eventos graves e morte já que os sintomas da síncope não estão presentes no momentoso atendimento.

Objetivos: analisar as características clínicas relacionadas à recorrência da síncope e os fatores que levaram à internação de pacientes atendidos através de um protocolo gerenciado implementado nas unidades de emergência. Identificar o tempo de sobrevivência dos pacientes após o episódio sincopal e analisar as características clínicas dos pacientes que tiveram óbito por todas as causas durante a internação e após atendimento na unidade de emergência.

Método: estudo multicêntrico, com todos pacientes com suspeita de síncope atendidos nas unidades de emergência (UE) de 11 Hospitais do Rio de Janeiro onde foram criadas US com suporte de especialistas durante 24 horas e aplicação de protocolo gerenciado (PG) representado por uma ficha padronizada para coleta de dados e um fluxograma para orientação diagnóstica e estratificação de risco baseado nos Guidelines em vigência. Para utilização do PG, foram realizados treinamentos expositivos com as equipes médicas da UE sendo apresentado as etapas da avaliação com detalhamento dos conceitos de cada variável. O treinamento foi realizado antes da utilização do PG e um novo foi realizado 6 meses depois.

Resultados: Cerca de 235 médicos das UE foram treinados e logo após foram incluídos 1.189 pacientes consecutivos no período de junho de 2015 a junho 2017. A média da idade foi 59 anos (14-103) e a distribuição foi semelhante entre os grupos. As mulheres representaram 57,4% dos pacientes e 61,6% tinham idade menor ou igual a 59 anos. A etiologia da síncope foi evidenciada em 78,8% dos casos e o diagnóstico mais prevalente síncope neuromediada 58,1%. O episódio recorrente foi relatado por 45,8% (n=544), dos pacientes onde as mulheres representaram 62,9% e 54,7% delas tinham idade inferior a 59 anos. Através da CART foi evidenciado que quando havia associação do sexo feminino com sudorese e PAD PAD ≤ 60 mmHg a probabilidade de recorrência era 94,4%. A internação ocorreu em 40,5% (n=482) onde 68,1% tinham idade maior que 59 anos e 51,2% eram do sexo feminino. As comorbidades mais frequentes foram cardiológicas 53,1%, representadas por doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, arritmias e doença estrutural, diabetes 22,6% e doenças neurológicas 20,8%, representadas por Alzheimer, AVC prévio, Parkinson, Demência senil, Epilepsia.

A CART identificou que na presença de TC normal, a associação com idade menor que 59 anos e sintomas de arritmias, a probabilidade de internação era de 87,5 %. O desfecho óbito durante a internação ocorreu em 1,7% (n=8) e as causas foram: sepse pulmonar (2), sepse abdominal (1), complicações neoplásicas (4), AVC hemorrágico (1). Os diagnósticos de internação destes pacientes foram: síncope neuromediada (3), síncope inexplicada (2), síncope cardíaca (1), hipotensão postural (1) e causas neurológicas (1). Estes indivíduos tinham idade média de 83 anos (69-103), 75,0% eram do sexo feminino (n=6), 87,5% tinham doença cardiovascular (n=7) e 50,0% tinham diabetes (n=4). No follow-up de até 3 anos e 11 meses pós alta, 6,9% (n=82) apresentaram o desfecho óbito e, 50% (n=45) destes óbitos aconteceram após 1 ano do atendimento na emergência, 98,8% destes pacientes tinham idade acima de 59 anos (n=81), sendo a média 84 anos (50-100), 62,2% apresentavam doença cardiovascular e 48,8% sofreram episódios recorrentes de síncope. As curvas de sobrevivência nos pacientes com e sem recorrência mantiveram-se semelhantes ($p=0,5$), não havendo diferença estatística também entre os pacientes que internaram e os que tiveram alta hospitalar ($p=0,07$).

Conclusão: A US resultou num atendimento direcionado permitindo o diagnóstico etiológico em 78,8% dos pacientes. A síncope recorrente se mostrou prevalente em grande parte dos pacientes atendidos e as mulheres jovens foram as que relataram maior frequência de episódios. As características clínicas dos que tiveram recorrência estão relacionadas com sinais e sintomas de síncope neuromediada. A criação da US e o uso do PG para estratificação de risco, levou a internação de pacientes de médio a alto risco e os pacientes de baixo risco receberam alta com orientações. A síncope tem baixo risco de mortalidade em 30 dias mesmo aqueles que internam por apresentarem fatores de risco importantes para eventos adversos. A mortalidade a longo prazo está relacionada com idade avançada, presença de doença cardiovascular síncope recorrente e ausência de fatores desencadeantes do evento e sintomas prodrômicos.

ABSTRACT

1) INTRODUÇÃO

A síncope é definida como perda súbita, temporária e autolimitada da consciência seguida por perda do tônus postural com recuperação rápida, completa e espontânea decorrente hipoperfusão cerebral global (HPCG)^{1,2}. Representa 1-3% dos atendimentos de emergência e até 6 % das admissões hospitalares ocasionando na maioria das vezes internações hospitalares desnecessárias e realização de testes diagnósticos dispendiosos com baixa acurácia diagnóstica^{1,3,4}.

Anualmente ocorrem cerca de 740.000 atendimentos no setor de emergência, 3 a 5% do total de atendimentos, devido a síncope nos EUA, gerando um gasto de 2,4 bilhões em protocolos de investigação⁵. Cerca de 40% desses atendimentos geram internação hospitalar acarretando a realização desnecessária de testes diagnósticos dispendiosos e com baixa acurácia⁶. Além disso, mesmo com a instituição dos protocolos de atendimento, cerca de 50% dos pacientes não têm o diagnóstico etiológico determinado na internação índice⁷.

O comprometimento físico devido à síncope é comparável com doenças crônicas, como artrite reumatoide, transtornos depressivos moderados recorrentes e doença renal. Além disso, reduz a mobilidade, as habilidades usuais e o autocuidado, além de aumentar a depressão, dor e desconforto. Embora a síncope ocorra de forma intermitente, a ameaça de recorrência prejudica continuamente a qualidade de vida^{8, 9}. Na maioria dos casos o risco de morte associado à síncope é baixo, porém a probabilidade de recorrência e associação com traumas e fraturas graves é elevada, especialmente nos idosos^{10, 11}.

As causas de síncope são inúmeras, e a classificação é baseada no mecanismo de base que levará ao resultado final de hipoperfusão cerebral global podendo ser dividida em quatro grandes grupos¹: reflexa, cardíaca, hipotensão ortostática e devida a outras causas. As causas mais frequentes ocorrem devido ao mecanismo reflexo trigado por redução do retorno venoso e ativação de mecanoreceptores nas síncopes reflexas, das quais se destacam a vasovagal, a situacional, a hipotensão ortostática e a hipersensibilidade do seio carotídeo. As causas cardíacas ocorrem devido a doenças estruturais, arritmias e doenças do sistema elétrico de condução. As causas neurológicas, de ocorrência mais rara, são decorrentes das doenças cerebrovasculares, disfunção autonômica e síndrome do roubo da artéria subclávia. Restam ainda as síncopes causadas por doenças endócrinas e doenças psiquiátricas¹²

O prognóstico está diretamente relacionado com a etiologia de base e a presença de doença cardiovascular, que quando não tratada, gera um risco de morte em 10% em 6 meses. Indivíduos com síncope de origem cardíaca tem maior risco de mortalidade por todas as causas e causas cardiovasculares enquanto a síncope de origem inexplicada, o risco de morte tem risco maior de morte por todas as causas¹³.

Apesar de todo o avanço diagnóstico, a investigação da síncope continua sendo um grande desafio especialmente na sala de emergência devido à dificuldade na reprodução e documentação da causa responsável pelo evento¹⁴. O principal objetivo da investigação neste cenário será o de aumentar a chance diagnóstica e estratificar o risco de eventos graves relacionados à síncope, utilizando-se uma estratégia de investigação direcionada, que resultará em maior percentual de diagnóstico e redução das internações hospitalares excessivas¹⁵⁻¹⁷. A estratificação de risco na avaliação inicial é de

extrema importância para orientar o tratamento e prevenir eventos adversos de longo prazo e mortalidade ².

Diante disso, a hipótese desse estudo é que a investigação direcionada, através de um protocolo padrão para diagnóstico e estratificação na sala de emergência, poderia ter impacto na melhoria da estratificação do risco de eventos adversos relacionados com síncope com maior percentual de diagnósticos no atendimento de emergência e reduziria o tempo de permanência dos que precisarem de métodos diagnósticos complementares ordenados por profissional especializado.

Esse estudo se justifica pois apesar da alta incidência de síncope, os dados coletados ainda são limitados principalmente no que tange a investigação da síncope na sala de emergência através da criação de unidades de síncope ou pela abordagem através de protocolos direcionados para os mecanismos fisiopatológicos aumentou o percentual diagnóstico e conseqüentemente reduziu morbidade e mortalidade.

2) CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A fisiopatologia básica da síncope envolve a hipoperfusão cerebral global (HCG) e perda transitória da consciência (PTC) secundária principalmente à queda da pressão arterial sistêmica a níveis abaixo do tolerado pela autorregulação cerebral, desencadeada por vasodilatação periférica acentuada associada ou não a bradicardia¹⁸. Uma interrupção abrupta do fluxo sanguíneo cerebral por 6 a 8 segundos pode causar PTC completa bem como uma PA sistólica de 50 a 60 mmHg em posição vertical também pode levar o indivíduo a perda da consciência. A pressão arterial sistêmica é produto do débito cardíaco e resistência vascular periférica, uma queda em um ou outro pode gerar a síncope, entretanto ambos podem estar relacionados com a causa da síncope em grau variado.

Existem 3 causas primárias para a queda da resistência vascular periférica. A primeira é uma diminuição da atividade reflexa causando vasodilatação por meio da retirada da vasoconstrição simpática, a segunda por um comprometimento funcional do sistema nervoso autônomo e a terceira por uma falha estrutural do sistema nervoso autonômico induzida por estruturas primárias e secundárias do sistema autonômico. Na falha autonômica há uma vasoconstrição simpática insuficiente em resposta a posição ortostática.

Existem 4 causas primárias para o baixo débito cardíaco, o primeiro é a bradicardia reflexa, denominada de síncope reflexa cardio-inibitória, a segunda esta relacionada com causas cardiovasculares como doenças estruturais, incluindo embolia pulmonar e hipertensão pulmonar, e arritmias. A terceira causa por retorno venoso inadequado devido a uma depleção na volemia e acúmulo de sangue e por fim, a quarta causa se da por incompetência cronotrópica e inotrópica por falha autonômica. Estes mecanismos primários podem interagir em diferentes de maneiras diferentes, por acúmulo de sangue e retorno venoso inadequado, baixa resistência periférica total pode causar estase sanguínea abaixo do diafragma diminuindo o retorno venoso e conseqüentemente o débito cardíaco¹.

Alguns outros distúrbios podem ser associados à síncope em virtude da perda da consciência. Em alguns casos a perda da consciência pode ser completa ou parcial, porém não está associado à hipoperfusão cerebral global. À exemplo disto está a epilepsia, distúrbios metabólicos incluindo hipoglicemia, hipóxia, intoxicação. Em outras situações, entretanto, a perda da consciência não se manifesta como é o caso da catalepsia, quedas, ataque isquêmico transitório de origem carotídea. Estas manifestações clínicas muitas vezes se confundem com a síncope, apesar de o diagnóstico diferencial ser evidente, em muitos casos não há informações sobre o momento que ocorreu a perda da consciência^{1,19}.

Uma clara detecção da dinâmica exata da queda é bastante desafiadora, especialmente em pacientes com comprometimento cognitivo amnésico moderado a grave e várias comorbidades, e em muitos casos, o mecanismo subjacente permanece inexplicado. De fato, até 30% das pessoas idosas com síncope relatam queda accidental em vez de síncope. Além disso, em alguns casos, a fisiopatologia da síncope não conduz a uma completa perda de consciência, mas produz apenas sintomas transitórios, como tontura, vertigem, palpitações e fraqueza, que podem favorecer uma queda.^{10,20,21}

Considerações sobre a síncope no idoso

O manejo da síncope em idosos é particularmente desafiador, pois a sua incidência é alta²⁸, tendo um diagnóstico diferencial amplo e impreciso por causa de diversos fatores como a amnésia, quedas, ausência de testemunhas e o uso de múltiplas medicações. A presença de sintomas relacionados à comorbidades também pode levar o paciente idoso a negar alguns sinais que precederam a síncope¹⁰. Além disso, existe uma grande dificuldade em diferenciar síncope e eventos de queda que muitas vezes subestimam a frequência dos episódios sincopais. Pacientes mais idosos (> 75 anos de idade) que se apresentam com síncope tendem a apresentar desfechos desfavoráveis, tanto fatais como não fatais. Embora parte do risco seja atribuível aos aspectos da síncope, entre os idosos esses riscos são geralmente agravados por múltiplas morbidades e fragilidade, que adicionam vulnerabilidade associada à idade e pelas lesões físicas associadas a quedas, colisões ou traumatismos, que resultam mais comumente de síncope na velhice^{2,10,19}.

A coleta da história clínica nestes casos pode ser difícil e para evitar subestimar os eventos que antecedem a síncope muitas vezes se torna necessária presença de uma testemunha para obter informações que contribuam para distinguir síncope cardíaca e não cardíaca²⁹. Um ponto crítico nos idosos é a amnésia após a síncope. A alteração da auto-regulação cerebral durante a pré-síncope pode induzir um comprometimento da perfusão cerebral e consequente perturbação na percepção da consciência. Isto também pode ter efeito no relato dos sintomas que precederam o episódio sincopal^{10,21}.

Muitos fatores relacionados à idade podem ser prejudiciais na avaliação e diagnóstico da síncope. O uso de instrumentos que auxiliam na busca de sinais e sintomas que ocorrem antes da síncope para a diferenciação da síncope cardíaca da não cardíaca no atendimento precoce ao paciente idoso podem otimizar o tratamento, melhorando prognóstico e qualidade de vida¹⁰.

Classificação da Síncope

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) em seu *guideline*¹ publicou uma classificação diagnóstica que visava facilitar a abordagem da síncope. Classificam a síncope em: **reflexa ou neuromediada** (vasovagal, situacional e por doença do seio carotídeo), **hipotensão ortostática** (depleção de volume, induzida por drogas, disfunção autonômica primária e disfunção autonômica secundária), e **cardíaca** (bradi e taquiarritmia, doenças estruturais cardíacas).

Síncope reflexa ou neuromediada:

É a forma mais frequente de apresentação dos distúrbios do controle autonômico da pressão arterial (PA). Refere-se a um grupo heterogêneo de condições nas quais os reflexos cardiovasculares que são normalmente úteis no controle da circulação tornam-se intermitentemente inadequados em resposta a um gatilho, resultando em vasodilatação e /ou bradicardia e, portanto, em uma queda na PA arterial e perfusão cerebral global^{1,5,19}.

Embora os gatilhos sejam diferentes, eles compartilham os mecanismos de hipotensão e vasodilatação com bradicardia relativa ou absoluta relacionado a retirada abrupta do simpático e o aumento do tônus parassimpático⁵.

O estresse ortostático é o principal acionador da síncope vasovagal usualmente precedido de pródromos com ativação autonômica. O ortostatismo prolongado promove um deslocamento de sangue de cerca de 500 a 1.000ml para a extremidade inferior do corpo seguido de queda gradual da pressão arterial. Os baroreceptores reagem a uma diminuição da pressão arterial por ativação simpática que leva a maior inotropia cardíaca, cronotropia e vasoconstricção periférica com o intuito de manter a perfusão cerebral^{5,19}.

No esvaziamento ventricular ou pré-carga, a tensão excessiva que se desenvolve na parede do ventrículo esquerdo, ativa mecanorreceptores (fibras C) imitando condições observadas na hipertensão com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e liberação de vasopressina seguida inicialmente da retirada parassimpática ou vagal e o aumento do tônus simpático. Nos indivíduos com falha nesta ativação, a ausência da atividade simpática levará a uma queda da resistência vascular periférica associada ou não à bradicardia. A diminuição súbita do fluxo sanguíneo cerebral por um período mínimo de 6 a 8 segundos já pode ser suficiente para causar perda completa da consciência⁵.

Geralmente é classificada com base na via eferente mais envolvida, ou seja, simpática ou parassimpática.

O termo "tipo de vasodepressor" é comumente usado quando a hipotensão devido à perda da resistência vascular periférica predomina. 'Cardioinibitória' é usado quando a bradicardia ou assistolia predominam, e 'mista' é usado se ambos os mecanismos estão presentes¹.

A classificação também pode se dar através dos gatilhos que desencadeiam a síncope⁸.

- 1) Síncope "Vasovagal" é mediada pela emoção ou pelo estresse ortostático. Geralmente é precedido por sintomas prodromáticos de ativação autonômica (suor, palidez, náuseas).
- 2) síncope "Situacional" refere-se tradicionalmente à síncope reflexa associada a algumas circunstâncias específicas. A síncope pós-exercício pode ocorrer em atletas jovens como uma forma de síncope reflexa, bem como em indivíduos de meia idade e idosos como manifestação precoce de falha do sistema autonômico.
- 3) Síncope carotídea se manifesta como uma resposta hipotensora e/ou cardioinibitória exacerbada após ativação espontânea ou por estímulo local dos mecanorreceptores carotídeos.
- 4) Síncope "atípica" é usado para descrever as situações em que a síncope reflexa ocorre por fatores desencadeantes incertos ou na ausência de gatilhos.

Síndromes de intolerância ortostática ou Hipotensão ortostática (HO)

A intolerância ortostática é um termo usado para descrever um grupo de sintomas associados à má adaptação da resposta circulatória frente à posição de pé. Mais frequentemente, manifesta-se por uma desordem da transmissão da norepinefrina, especialmente em resposta ao ortostatismo, sendo na prática diagnosticada pela hipotensão ortostática, definida como uma queda da PA sistólica maior ou igual a 20mmHg ou queda da PA diastólica maior ou igual a 10mmHg após 3min na posição de pé ou pela existência de sintomas de baixo débito cerebral relacionados nitidamente à mudança postural^{1,5}.

A principal diferença entre a falência autonômica e a síncope reflexa é que na primeira, a atividade eferente simpática é cronicamente prejudicada, de modo que a vasoconstrição é deficiente. Estritamente do ponto de vista fisiopatológico, não há sobreposição entre a síncope reflexa e intolerância ortostática, mas as manifestações clínicas das duas condições se sobrepõem frequentemente, tornando difícil o diagnóstico diferencial¹.

A "intolerância ortostática" refere-se à sinais e sintomas manifestados na posição vertical devido a uma anormalidade no sistema circulatório. A síncope é apenas um dos sintomas dentre outros como: tonturas / tonturas, pré-síncope; fraqueza, fadiga, letargia; palpitações, transpiração; distúrbios visuais, distúrbios auditivos (incluindo deficiência auditiva, crackles e zumbido); dor no pescoço (região occipital / paracervical e dos ombros), dor lombar ou dor precordial.

A intolerância ortostática se apresenta através de diversas formas clínicas que incluem entre elas a síncope reflexa em que o estresse ortostático é o principal gatilho. As demais são¹:

- Hipotensão ortostática clássica: é um sinal físico definido como uma diminuição da PA sistólica em ≥ 20 mmHg e na PA diastólica em ≥ 10 mmHg dentro de 3 min.
- Hipotensão ortostática inicial: é caracterizada por uma queda imediata da PA em > 40 mmHg. A pressão arterial retorna ao normal de forma espontânea e rápida, sendo o período de hipotensão e sintomas de aproximadamente 30 s
- Hipotensão ortostática progressiva (HOP): se apresenta por uma queda progressiva do retorno venoso, baixo débito cardíaco, diminuição da capacidade de vasoconstrição, sem bradicardia reflexa. É atribuído ao comprometimento dos reflexos compensatórios relacionado com a idade em virtude de os idosos serem mais sensíveis a uma diminuição da pré-carga. A ausência de reflexo bradicárdico (vagal) diferencia a HOP da síncope reflexa.
- Taquicardia postural ortostática (TPO): síndrome clínica de intolerância ortostática predominantemente em indivíduos jovens, caracterizada pelo desenvolvimento de taquicardia excessiva e sintomas de hipoperfusão cerebral e hiperatividade simpática na posição ortostática.

Quando assume a posição de pé, a frequência cardíaca (FC) aumenta em 30 bpm ou SE mantém acima de 120 bpm sem hipotensão arterial significativa e/ ou arritmias cardíacas. Trata-se provavelmente de uma forma moderada de falência autonômica crônica resultando da falha no meca-

nismo de vasoconstricção periférica, que deve ocorrer em resposta à posição de pé, o que desencadeia um mecanismo de taquicardia compensatória.

Síncope cardíaca

As arritmias cardíacas são as causas frequentes de síncope². Eles induzem comprometimento hemodinâmico, o que pode causar uma diminuição crítica do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo cerebral. No entanto, a síncope algumas vezes tem múltiplos fatores contribuintes, incluindo FC, o tipo de arritmia (supraventricular ou ventricular) e a função ventricular esquerda¹.

A doença cardíaca estrutural (DCE) e doença elétrica primária são preditores de risco para morte súbita (MS) cardíaca quando associados à síncope^{1,14,22-24}.

Na doença do nodo sinusal, a síncope normalmente ocorre devido a pausas longas causadas por parada sinusal ou bloqueio sinoatrial associado à falha no mecanismo de escape. Essas pausas têm duração maior que 3 segundos e são mais frequentemente encontradas quando uma taquiarritmia atrial cessa subitamente (síndrome taqui-bradi)^{1,5}.

Nos distúrbios do sistema de condução atrioventricular, os bloqueios atrioventriculares (BAV) avançados, como o BAV de segundo grau Mobitz II; BAV avançado e BAV total são as causas mais comuns de síncope. Nestes casos, o ritmo cardíaco pode estar dependente de um escape ou de outro sítio de estimulação que garanta uma frequência cardíaca ideal. A síncope ocorre porque o atraso no início do disparo destes focos é grande. Além disso, esses sítios de escape normalmente têm frequências relativamente lentas (25-40bpm). A bradicardia também prolonga a repolarização e predis põe-se a taquicardia ventricular (TV) polimórfica, especialmente do tipo *torsade de pointes*^{1,5}.

Síncope ou pré-síncope ocorre no início da taquicardia paroxística, antes da compensação vascular se desenvolver. A consciência é, em geral, restaurada antes de a taquicardia interromper. Se o estado hemodinâmico permanecer inadequado devido à taquicardia, a inconsciência será mantida e a recuperação não será espontânea, não sendo mais classificada como síncope e constitui parada cardíaca.

Vários Fármacos podem causar bradi ou taquiarritmias. Anti-histamínicos, antibióticos e psicotrópicos podem em alguns pacientes causar alteração na repolarização ventricular, prolongando o intervalo QT e ocasionando a síncope devido à indução de *torsade de pointes*. Esse fenômeno é mais comum no sexo feminino.

Muitos fármacos antiarrítmicos podem causar bradicardia como consequência de seu efeito específico sobre a função do nó sinusal ou a condução AV. Medicamentos que promovam bradicardia podem prolongar a repolarização e facilitar o aumento do intervalo QT levando a indução de taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*)¹.

Portadores de síndrome do QT longo congênito estão sob maior risco de eventos sincopais graves associados a arritmias ventriculares polimórficas^{1,2}.

Prognóstico

O prognóstico da síncope, em relação aos eventos adversos, tem íntima relação com seu diagnóstico, variando de 18 a 33% se de causa cardíaca e de 1 a 12% se de causa não cardíaca³. Na maioria dos casos o risco de morte associado à síncope é baixo, porém a probabilidade de recorrência e associação com traumas e fraturas graves é elevada, especialmente nos idosos. Quando a causa da síncope permanece incerta após a avaliação inicial, é importante estratificar o risco de eventos cardiovasculares graves ou morte súbita cardíaca. Os principais fatores de alto risco, de acordo com as diretrizes do ESC ¹são:

- Cardiopatia estrutural significativa (insuficiência cardíaca ou infarto prévio) ou doença arterial coronariana (DAC);
- Início súbito de dor ou desconforto no peito, falta de ar, dor abdominal ou dor de cabeça
- Síncope durante atividade física ou posição supina;
- Sintomas de palpitações imediatamente antes do evento sincopal
- Eletrocardiograma (ECG) com as seguintes alterações:
 - Alterações compatíveis com isquemia aguda;
 - Bloqueio átrio ventricular (BAV) Mobitz II e BAV de terceiro grau;
 - Fibrilação atrial (FA) lenta com frequência cardíaca (FC) abaixo de 40 batimentos por minuto (BPM);
 - Bradicardia sinusal persistente (<50 bpm) ou bloqueio sino-atrial repetidos ou pausa sinusal > 3 segundos em estado de vigília e ausência de condicionamento físico;
 - Bloqueio de ramo, distúrbio da condução intraventricular, hipertrofia ventricular, ou onda Q consistente com cardiopatia isquêmica ou miocardiopatias;
 - Taquicardia ventricular (TV) sustentada ou não sustentada;
 - ECG com padrão de Brugada tipo 1;
 - Elevação do segmento ST nas derivações V1 – V3 (padrão de Brugada);
 - Intervalo QTC>460ms em ECG de 12 derivações seriado;
 - Disfunção em dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI)

Avaliação inicial, diagnóstico e estratificação de risco:

A síncope é um sinal clínico importante e muito prevalente que envolve uma série de diagnósticos diferenciais, necessita investigação específica e individualizada para definição do diagnóstico e principalmente para identificação dos pacientes com alto risco.

A avaliação constitui um desafio na prática clínica do atendimento na emergência em virtude da ampla variedade de etiologias que podem ser benignas ou que levam ao risco de morte e por isso a abordagem deve começar com a estratificação de risco¹⁷. A história clínica deve ser coletada com cuidado em cada episódio de síncope, caracterizando-se a presença de pródromos, fatores desencadeantes, condições de ocorrência, posição do paciente e presença de outros sinais e sintomas concomitantes como espasmos musculares, confusão mental, injúria física, palpitações, dispnéia, dor torácica e cianose. Além disso, é de extrema importância a identificação das doenças de base e história familiar de doença cardíaca e morte súbita.

A realização de exame físico minucioso incluindo verificação da PA na posição sentado e de pé e realização de ECG^{1,2} orientam o raciocínio diagnóstico e os exames laboratoriais solicitados na emergência têm por finalidade avaliar o estado volêmico, anemia, quadro infeccioso, glicemia, função renal e distúrbios eletrolíticos que estão relacionados com a presença de comorbidades como fator desencadeante da síncope e podem ser úteis para orientar a terapia².

Os testes neurológicos estão indicados apenas em suspeita de eventos não sincopais, como acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT), a tomografia computadorizada (TC) de crânio pode ser realizada em casos de traumatismos craniano ou facial graves relacionados à síncope².

A história clínica, o exame físico e o ECG associados permitem o diagnóstico etiológico da síncope em 23% a 50% dos casos. No entanto, quando após a avaliação o diagnóstico permanece incerto, é necessária a estratificação de risco para eventos cardiovasculares graves associados ao quadro sincopal^{1,7,26}. A avaliação clínica na sala de emergência deve portanto, estimar o risco de um evento grave quando a causa da síncope não está clara. Na ausência de ferramentas padronizadas, a avaliação do risco será subjetiva e altamente influenciada pela experiência do médico e por descrições confusas apresentadas pelo paciente e testemunhas^{16,27}. Uma vez que um diagnóstico definitivo muitas vezes não pode ser determinado no tempo disponível para avaliação na sala de emergência e o reconhecimento de que a síncope pode ser um prenúncio da morte súbita entre os pacientes, os médicos geralmente adotam uma abordagem "segura" para administrar pacientes risco alto e intermediário admitindo a maioria deles para o hospital¹⁷.

Protocolos padronizados, utilizados como auxílio à decisão clínica podem gerar estimativas explícitas de risco aumentando a acurácia e consistência da estratificação de risco. Esta estratégia é particularmente adequada para a configuração do atendimento na sala de emergência, onde a equipe de atendimento deve identificar rapidamente os pacientes de alto risco que necessitam de internação⁷.

Vários autores têm sugerido protocolos de avaliação e estratificação da síncope²²⁻²⁵ baseados em *Guidelines*, consenso de especialistas e evidências empíricas. Ferramentas já foram empregados para o diagnóstico dos quais de destacam o Calgary Score, que inclui a presença de 7 questões clínicas que permitem o diagnóstico de síncope vasovagal com alta sensibilidade(89%) e especificidade (91%)²⁶. Além disso, outros estudos tem chamado a atenção para a redução de testes e exames desnecessários e para a utilização de algoritmos que otimizam a avaliação da síncope^{7,14}.

Aliado ao protocolo de estratificação, uma unidade de síncope, mesmo que virtual, na sala de emergência, com profissionais devidamente treinados para o uso de protocolo validado e padronizado, é o elemento criticamente importante e que pode melhorar os resultados diagnósticos, resultando em um gerenciamento mais efetivo e eficiente de pacientes com síncope¹⁶.

O conceito de Unidade de síncope na emergência originou-se da questão central de que uma unidade especializada, designada para avaliação da síncope com abordagem multidisciplinar poderia impactar positivamente o resultado diagnóstico e a taxa de admissão hospitalar desses pacientes. No estudo sobre a Avaliação da Síncope no Departamento de Emergência (SEEDS)²⁷, onde foram incluídos 3.502 pacientes, os investigadores examinaram a utilidade de uma saída crítica para a avaliação e gestão de pacientes com síncope que procuram atendimento de emergência. A hipótese central desta investigação foi que uma unidade de síncope equipada com recursos diagnósticos que visam

causas comuns de síncope melhoraria a qualidade diagnóstica e reduziria a taxa de admissão hospitalar em comparação com cuidados padrão.

O estudo SEEDS7⁶ mostrou que na sala de emergência, o diagnóstico presuntivo da causa da síncope aumentou significativamente de 10% entre os pacientes de "atendimento padrão" para 67% entre os pacientes submetidos a avaliação na unidade de síncope. A internação hospitalar foi reduzida de 98% entre os pacientes de atendimento padrão para 43% entre os pacientes da unidade de síncope o tempo de internação em dias foram reduzidos em > 50% para os pacientes do grupo da síncope, e a mortalidade por todas as causas e os eventos sincopais recorrentes foram semelhantes entre os pacientes de cuidados padrão e pacientes com unidades de síncope.

Diante disso, o objetivo geral deste estudo é conhecer as características clínicas da população com síncope atendida na emergência através de protocolos gerenciados com suporte de especialista disponível ao telefone por 24 horas. Para isso, este trabalho foi dividido em dois estudos:

O primeiro estudo foi chamado de "Identificação de preditores de recorrência e evento adverso em pacientes atendidos em 11 unidades de emergência através de protocolos gerenciado" e teve como objetivo: analisar as características clínicas relacionadas à recorrência da síncope e os fatores que levaram à internação de pacientes atendidos através de um protocolo gerenciado implementado nas unidades de emergência.

O segundo estudo intitulado "Avaliação da mortalidade em pacientes com síncope atendidos em 11 unidades de emergência no Estado do Rio de Janeiro" cujo objetivo foi: identificar o tempo de sobrevivência dos pacientes após o episódio sincopal e analisar as características clínicas dos pacientes que tiveram óbito por todas as causas durante a internação e após atendimento na unidade de emergência.

Este estudo recebeu aprovação do comitê de ética em 01/08/2017 CEP/CAAE: 70849417.8.1001.5249 (ANEXO 1)

3) REFERÊNCIAS

1. Brignole, M. et al. Task force for diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* (2018) 00,1-19. doi:10.1093/eurheartj/ehy037.
2. Shen W-K, et al. 2017 AAC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and Management of Patients With Syncope, *Journal of the American Collage of Cardiology* (2017), doi: 10.1016/j.jacc. 2017.03.003.
3. Kapoor, WN. Current evaluation and management of syncope. *Circulation* 2002; 106, 1606–1609.
4. Van Dijk N. et al. High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: the Fainting Assessment study. *J Cardiovasc Elec- trophysiol*. 2008;19:48–55.
5. Saklain. P; Krahn A; Klein G. Syncope. *Circulation*. 2013; 127:1330-1339
6. Sun BC, et al. Randomized clinical trial of an emergency department observation syncope protocol versus routine inpatient admission. *Ann Emerg Med* 2014;64:167–175.
7. Mendu ML. et al. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. *Arch Intern Med*. 2009;169:1299-1305
8. Van Dijk N, et al. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:998–1003
9. Rose MS, et al. The relationship between health-related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1209-1216.
10. Galizia G, et al. Role of early symptoms in assessment of syncope in elderly people: results from the italian group of the study of syncope in the elderly. *Journal of American Geriatrics society*. January 2009-vol. 57, nº1.
11. Ungar A, et al. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to Geriatric Departments. *Journal of American Geriatrics society*. October 2006-vol. 54, nº 10.
12. Da Silva RMFL. Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. *Front. Physiol*. 2014; 5:471. /fphys.2014.00471
13. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*. 2002;347:878–885.
14. Sun BJ, et al. Priorities for Emergency Department Syncope Research. *Ann Emerg Med*. 2014;64:649-655

15. Sheldon RS, et al. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. *Can J Cardiol*. 2011;27:246–253.
16. Shen WK, et al. Syncope Management Unit: Evolution of the concept and practice implementation. *Progress in cardiovascular diseases*. Volume 55, Issue 4, January–February 2013, Pages 382-389.
17. Huff JS. et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med*. 2007;49:431-444.
18. Raj RS, Coffin ST Medical Therapy and Physical Maneuvers in the Treatment of the Vasovagal Syncope and Orthostatic Hypotension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 55(4): 425–433.
19. Puppala KV, Dickinson O, Benditt DG. Syncope: Classification and risk stratification *Journal of Cardiology* 2014; 63 :171–17.
20. Pasqualetti G, et al. Clinical differences among the elderly admitted to the emergency department for accidental or unexplained falls and syncope. *Clinical Interventions in Aging* 2017;12 687-695
21. Kenny RA. Syncope in the elderly: Diagnosis, evaluation, and treatment. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. Vol. 4, n°9, supplements, Sept 2003.
22. Colivicchi, F et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *European Heart Journal*. 2003. 24, 811–819.
23. Thiruganasambandamoorthy, V. et al. Risk stratification of adult emergency department syncope patients to predict short-term serious outcomes after discharge (RiSEDS) study. *BMC Emergency Medicine*. 2014, 14:8. <http://www.biomedcentral.com/1471-227X/14/8>.
24. Exposito V. et al. Usefulness of the Calgary Syncope Symptom Score for the diagnosis of vasovagal syncope in the elderly. *Europace* (2013) 15, 1210–1214.
25. Costantino et al. Short- and Long-Term Prognosis of Syncope, Risk Factors, and Role of Hospital Admission Results From the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 51, No. 3.
26. Sheldon R, et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur. Heart J*. 2006; 27, 344–350.
27. Shen WK. et al. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation*. 2004; 110:3636-3645.
28. Ruwald, M.H. et al. Comparison of incidence, predictors, and the impact of co-morbidity and polypharmacy on the risk of recurrent syncope in patients <85 versus ≥ 85 years old. *Am J Cardiol*. 2013 Nov 15;112(10):1610-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.07.041. Epub 2013 Sep 13.

29. Ungar A, et al. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to Geriatric Departments. *Journal of American Geriatrics society*. October 2006-vol. 54, n° 10.
30. Moya A, et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631–71.
31. Sun BC, et al. Randomized clinical trial of an emergency department observation syncope protocol versus routine inpatient admission. *Ann Emerg Med* 2014;64:167–175
32. Zou H, Hastie T. Regularization and Variable Selection Via the Elastic Net. *J. R. Statistic Soc B*. 2005;67,Part 2:301-20.

4) ARTIGO 1: Identificação de preditores de recorrência e evento adverso em pacientes atendidos em 11 unidades de emergência através de protocolos gerenciados.

Introdução: A síncope recorrente tem sérios efeitos sobre a qualidade de vida sendo comparados com as doenças crônicas, especialmente nos idosos. A avaliação ainda resulta em internações desnecessárias deflagrando a realização de testes diagnósticos dispendiosos com baixa acurácia.

Objetivo: Analisar as características clínicas relacionadas à recorrência da síncope e os fatores que levaram à internação de pacientes atendidos através de um protocolo gerenciado (PG) implementado nas unidades de emergência.

Método: estudo multicêntrico, com pacientes com suspeita de síncope atendidos nas unidades de emergência (UE) de 11 hospitais onde foram criadas unidades de síncope (US) com suporte de especialistas durante 24 horas e aplicação de PG representado por uma ficha padronizada para coleta de dados e um fluxograma para orientação diagnóstica e estratificação de risco baseado nos Guidelines em vigência. No PG a avaliação consiste em uma pesquisa cuidadosa sobre a história clínica do paciente, exame físico e a realização de exames de acordo com a estratificação de risco. O PG definiu os critérios de risco a serem identificados para determinar internação quando presentes: doença cardíaca, doença neurológica, história familiar de morte súbita, hipotensão postural sintomática, alterações no ECG, síncope durante o esforço, síncope recorrente, presença de marcapasso definitivo, sintomas de arritmias precedendo o evento, idade acima de 65 anos (quando associado a outro critério). Para utilização do PG, foram realizados treinamentos expositivos com as equipes médicas. O treinamento foi realizado antes da utilização do PG e um novo foi realizado 6 meses depois.

Resultados: Cerca de 235 médicos das UE foram treinados e logo após foram incluídos 1.189 pacientes consecutivos no período de junho de 2015 a junho 2017. A média da idade foi 59 anos (14-103) e a distribuição foi semelhante entre os grupos. As mulheres representaram 57,4% dos pacientes e 61,6% tinham idade menor ou igual a 59 anos. A etiologia da síncope foi evidenciada em 78,8% dos casos e a síncope neuromediada foi o principal diagnóstico etiológico (58,1%). O episódio recorrente foi relatado por 45,8% (n=544), dos pacientes onde as mulheres representaram 62,9% e 54,7% delas tinham idade inferior a 59 anos. Através da CART foi evidenciado que quando havia associação do sexo feminino com sudorese e PAD PAD \leq 60 mmHg a probabilidade de recorrência era 94,4%. A internação ocorreu em 40,5% (n=482) onde 68,1% tinham idade maior que 59 anos e 51,2% eram do sexo feminino, Na presença de TC normal, a associação com idade menor que 59 anos e sintomas de arritmias, elevou a probabilidade de internação para 87,5 %.

4.1 Introdução

A avaliação da síncope ainda constitui um desafio na prática clínica do atendimento na emergência devido à dificuldade na reprodução e documentação da causa responsável do evento e pela ampla variedade de etiologias que podem ser benignas ou que levam a risco de vida.^{1,2} Na maioria dos casos o risco de morte associado à síncope é baixo, porém a probabilidade de recorrência e associação com traumas e fraturas graves é elevada, especialmente nos idosos^{3,4}.

A síncope recorrente pode ter um impacto substancial na vida do indivíduo e mesmo que ocorra de forma intermitente, a ameaça do evento prejudica continuamente a qualidade de vida^{4,5} principalmente nas mulheres que tendem a ter baixa tolerância ortostática e são mais susceptíveis à síncope recorrente do que os homens^{6,7}.

A estratificação de risco para garantir uma abordagem rápida e precoce e, definir o destino do paciente, traz um diferencial para os desfechos clínicos.

Estudos têm chamado a atenção para a redução de testes e exames desnecessários e para a utilização de algoritmos que otimizam a avaliação da síncope^{2,7,8}.

Os dados da literatura indicam que a criação de unidades de síncope com profissionais treinados e protocolos padronizados podem melhorar a qualidade diagnóstica e reduzir as taxas de internação^{1-3,9}. Porém ainda são poucos os estudos que demonstraram a abordagem do paciente através de protocolos de atendimento gerenciados desde a admissão até a alta hospitalar.

Com isso, o objetivo deste trabalho é analisar as características clínicas relacionadas à recorrência da síncope e os fatores que levaram à internação de pacientes atendidos através de um protocolo gerenciado implementado nas unidades de emergência.

4.2 Método

Nas unidades de emergência (UE) de uma rede Hospitalar com 11 Hospitais, foram criadas Unidades de Síncope (US) com foco na abordagem padronizada através de um protocolo gerenciado (PG) para o diagnóstico e estratificação de risco com critérios para internação pré-definidos os quais foram: doença cardíaca, doença neurológica, história familiar de morte súbita, hipotensão postural sintomática, alterações no ECG, síncope durante o esforço, síncope recorrente, presença de marca-passo definitivo, sintomas de arritmias precedendo o evento, idade acima de 65 anos, este último apenas quando associado a outro critério além de acesso à exames diagnósticos de acordo com o modelo de estratificação. As US contavam ainda com especialistas em síncope disponíveis para suporte por telefone 24 horas.

Para utilização do PG, foram realizados treinamentos expositivos presenciais com todas as equipes médicas das 11 UE onde foram apresentadas as etapas da avaliação com detalhamento dos conceitos de cada variável do formulário e do fluxograma para estratificação de risco (anexo 2 e 3). A capacitação das equipes se deu previamente à utilização do protocolo, e com 6 e 12 meses após a implementação. Além disso, foi elaborado um descritivo com detalhamento das variáveis e etapas da avaliação para consulta posterior (anexo 4). O PG foi elaborado pela equipe de especialistas em arritmias tendo sido desenvolvido com base nas recomendações de *Guidelines*¹⁰ e em estudos que desenvolveram protocolos para avaliação e estratificação de risco do paciente com síncope na sala de

emergência^{1-3,9}. No protocolo, a avaliação consistiu em uma pesquisa cuidadosa sobre a história clínica, detalhamento do episódio, exame físico minucioso com aferição da pressão arterial e a realização de exames de ECG, e laboratório básico.

A tomografia de crânio foi indicada apenas para pacientes com suspeita de quadro neurológico agudo (acidente vascular encefálico (AVC), ataque isquêmico transitório (AIT), hemorragia) ou na presença de traumatismo craniano ou facial. As causas neurológicas foram definidas por qualquer alteração aguda que pode ter contribuído para evento de perda transitória da consciência parcial ou completa mas sem HCG como ataque epilético, AIT, catalepsia, pseudo síncope. Definiu-se como sintomas de arritmias a presença de palpitações ou taquicardia durante a ocorrência da síncope, e trauma como lesão corporal em membros, face, crânio que motivou a realização de exames de imagem.

Todos os pacientes que deram entrada na emergência com queixa de síncope, colapso e perda da consciência foram submetidos à avaliação clínica pelo médico emergencista que utilizou o PG como instrumento para avaliação. Os dados foram preenchidos no momento do atendimento e quando necessário, a equipe de especialista foi contactada. Após o atendimento os formulários eram recolhidos e as informações armazenadas em banco de dados *on line* desenvolvido pela própria equipe.

Para análise dos dados relativos a recorrência, os pacientes foram divididos por gênero para que pudéssemos identificar as diferenças na apresentação do episódio sincopal entre homens e mulheres e quais variáveis que estavam relacionadas com a recorrência, dado que parece haver maior recorrência no sexo feminino⁶. Na análise dos fatores associados com a internação, os pacientes foram separados por faixa etária sendo o grupo 1 composto por pacientes com idade menor ou igual a 59 anos e o grupo 2 composto por pacientes com idade maior que 59 anos. Os preditores de risco relacionados com a internação que parecem ser mais prevalente nos idosos, seja pela associação de comorbidades, ou de ocorrência de eventos adversos^{1,3,7}.

4.3 Análise estatística

Na análise estatística foram utilizados modelos paramétrico de regressão logística, e o modelo não paramétrico de árvores de classificação (CART). Inicialmente foram incluídas no modelo logístico todas as 45 variáveis com base no PG, tais como fatores desencadeantes do evento sincopal, sintomas prodrômicos, trauma relacionado ao evento, sintomas de arritmias precedendo a síncope, características da manifestação do evento, alterações no exame físico e neurológico, presença de marcapasso definitivo, história familiar de morte súbita (HFMS), diabetes, doença cardiovascular, doença neurológica, alterações no eletrocardiograma (ECG), e tomografia de crânio (TC).

A seleção posterior de variáveis relevantes foi feita usando Regularização com *Elastic Net*¹¹ através do programa *glmnet*. (<https://cran.rproject.org/web/packages/glmnet/glmnet.pdf>, 2018). As variáveis selecionadas nesta primeira etapa foram utilizadas em um novo modelo logístico e finalmente um modelo final foi obtido com as variáveis significantes do modelo anterior.

As CART foram implementadas com o mesmo conjunto de variáveis utilizado em cada um dos modelos logísticos. O modelo de árvore de classificação foi estimado com o programa *partykit* (<https://>

cran.r-project.org/web/packages/partykit/partykit.pdf, 2018). As análises resultantes foram demonstradas nas Figuras 1 (recorrência) e 2 (internação).

4.4 Resultados

Cerca de 235 médicos das UE foram treinados e logo após foram incluídos 1.355 pacientes consecutivos no período de junho de 2015 a junho 2017.

Foram excluídos 168 pacientes que não tiveram diagnóstico final de síncope. A tabela 1 apresenta os dados demográficos e clínicos destes pacientes (n=1.189) estratificados pela faixa etária. A média da idade foi 59 anos (14-103) e a distribuição foi semelhante entre os grupos. As mulheres representaram 57,4% dos pacientes e 61,6% tinham idade menor ou igual a 59 anos.

Para auxílio no diagnóstico do evento, foram realizados os exames laboratorial (n=786 / 65,9%), ECG (n=1.008 / 84,8%) e TC de crânio (n=520 / 43,7%). O ECG evidenciou ritmo sinusal em 79,2%, a fibrilação atrial esteve presente em 4,3% e as principais alterações do sistema de condução foram bloqueio de ramo direito (5,1%), bloqueio de ramo esquerdo (3,6%) e bloqueio A-V de 1º grau (3,0%). A TC de crânio se mostrou alterada em 8,0%, com hematoma subgaleal (11), hemorragia subaracnóide (2), e outros achados não relacionados ao evento sincopal como: hipodensidade esquerda (1), dilatação ventricular (1) e infarto cerebral antigo (3).

A etiologia da síncope foi evidenciada em 78,8% dos casos e a síncope neuromediada foi o principal diagnóstico etiológico (58,1%).

No grupo 1 (idade igual ou menor que 59 anos), foi identificado maior frequência de fatores desencadeantes (71,6%), e sintomas de pródromos (74,4%) e a síncope neuromediada foi o principal diagnóstico (60,7%). Já nos pacientes do grupo 2 (idade acima de 59 anos), houve maior prevalência das doenças cardiovasculares (60,2%), diabetes (25,2%) e doença neurológica (20,9%) além disso, a síncope de origem cardíaca foi mais frequente do que no grupo 1 (19,5% vs 4,7%).

Tabela 1- Características clínicas de todos os pacientes atendidos na emergência com suspeita síncope

	GRUPO 1 Idade ≤ 59anos (n576/48,4%)	GRUPO 2 Idade > 59anos (n613/51,6%)	N 1189	%
Sexo feminino	355 (61,6%)	328 (53,5%)	683	57,4
Doença cardiovascular	104 (18,1%)	369 (60,2%)	473	39,8
Diabetes	31 (5,4%)	158 (25,8%)	189	15,9
Doença neurológica prévia	39 (6,8%)	132 (21,5%)	171	14,4
Portador de Marcapasso	1 (0,2%)	16 (2,6%)	17	1,4
Síncope recorrente	266 (22,4%)	278 (23,4%)	544	45,8
Trauma relacionado à queda	115 (20,0%)	133 (21,7%)	248	20,9
Sintomas de arritmias	18 (3,1%)	39(6,4%)	57	4,8
Síncope em posição ortostática	379 (65,8%)	366 (59,7%)	745	62,7
Síncope em posição sentada	162 (28,1%)	192 (31,3%)	354	29,8
<i>Fator desencadeante</i>	415 (72,0%)	342 (55,8%)	757	63,7
ortostatismo	156 (37,6%)	159 (46,6%)	315	41,6
mudança postural	92 (22,2%)	88 (25,7%)	178	23,5
dor	86 (20,7%)	27 (7,9%)	108	14,3
calor	48 (11,6%)	36 (10,5%)	84	11,1
após esforço	35 (8,4%)	27 (7,9%)	62	8,2
Uso de álcool	40 (9,6%)	20 (5,8%)	60	7,9
Outros fatores	174 (41,9%)	139 (40,6%)	313	41,3
<i>Pródromos</i>	439 (76,2%)	353 (57,6%)	792	66,6
Tonteria	194 (44,2%)	170 (48,2%)	360	45,5
Visão turva	218 (49,7%)	121 (34,3%)	339	42,8
Náuseas	144 (32,8%)	91 (25,8%)	234	29,6
Sudorese	134 (30,5%)	93 (26,3%)	227	28,7
Palidez cutânea	106 (24,1%)	84 (23,8%)	190	24,0
Outros pródromos	194 (33,7%)	102 (16,6%)	303	38,3
Síncope Neuromediada	401 (69,6%)	290 (47,3%)	691	58,1
Síncope Inexplicada	110 (19,1%)	142 (23,2%)	252	21,2
Síncope Cardíaca	31 (5,4%)	135 (22,0%)	166	14,9
Hipotensão postural	18 (3,1%)	25 (4,1%)	43	3,6
Causas Neurologicas	16 (2,8%)	21 (3,4%)	37	3,1

A tabela 2 mostra as características da recorrência nas mulheres e nos homens. O episódio recorrente foi relatado por 45,8% (n=544), dos pacientes onde as mulheres representaram 62,9% e 54,7% delas tinham idade inferior a 59 anos. Os homens, em sua maioria, tinham idade acima de 59 anos e apresentaram mais doença cardiológica, neurológica e diabetes.

A síncope neuromediada foi diagnosticada em 59,4% e 18,9% das síncopes recorrentes não tiveram a causa identificada sendo esta mais prevalente nos homens (17,8% vs 9,6%).

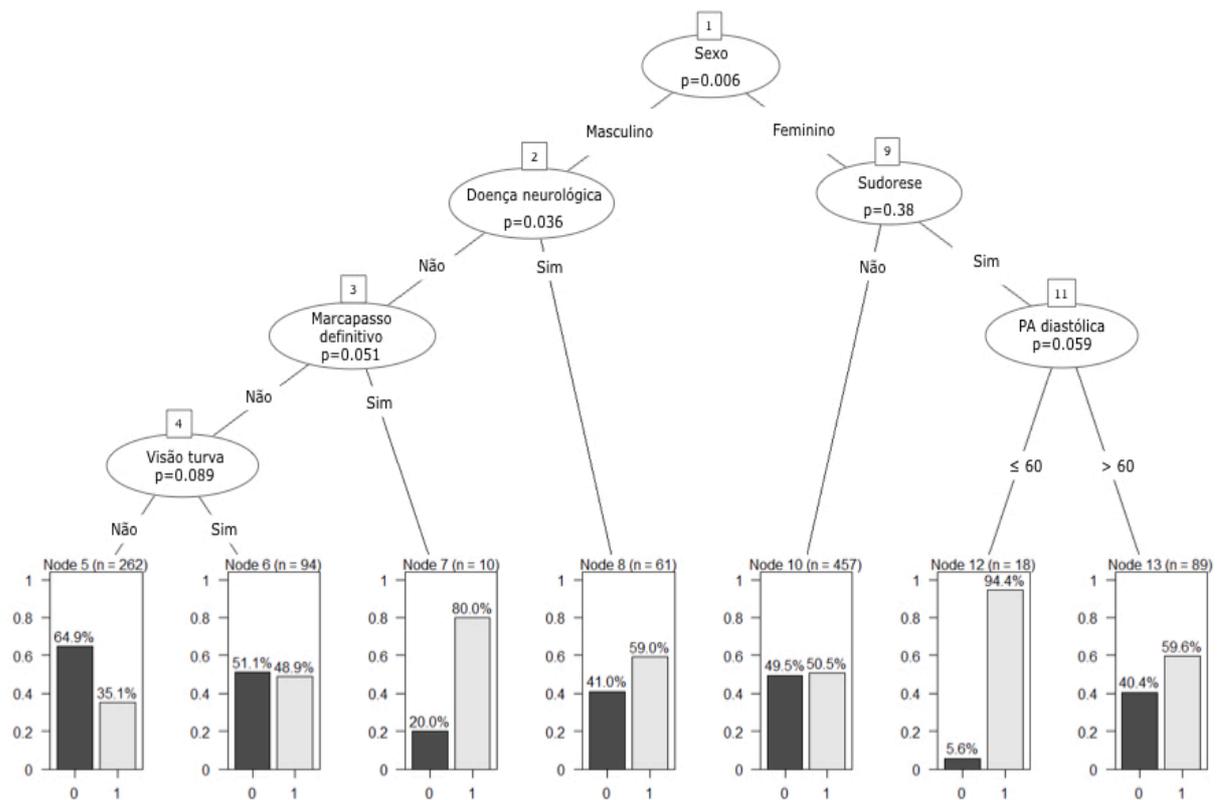
Na descrição do evento, 18,0% relataram trauma, 38,2% não apresentaram fatores desencadeantes e 27,0% não tiveram sintomas de pródromos. Na análise dos fatores desencadeantes destacaram-se ortostatismo e mudança postural em ambos os sexos. A síncope desencadeada pela micção esteve mais presente nos homens do que nas mulheres (10,9% vs 2,3%) e nessas, a síncope em decorrência da dor foi mais prevalente (11,1% vs 6,9%).

No modelo para identificação dos preditores de recorrência, 198 pacientes foram excluídos por não apresentarem todas as variáveis importantes para a análise do desfecho sendo incluídos 991 pacientes. A figura 1 mostra a árvore de classificação para o desfecho recorrência.

Na análise das variáveis, a RL selecionou: sexo, pressão arterial diastólica (PAD) e presença de: sudorese, visão turva, palpitações, doença neurológica, alterações no sistema de condução pelo eletrocardiograma e marcapasso definitivo (MP). A partir destas, a CART classificou as mais relevantes: idade, PAD, sudorese, visão turva, doença neurológica e MP.

Tabela 2 - Características dos pacientes que relataram episódios recorrentes separadas de acordo com o sexo

	Total		Mulheres		Homens	
	N (544)	%	N (342)	%	N (202)	%
Idade ≤ 59anos	266	48,9%	187	54,7%	79	29,7%
Idade >59anos	278	51,1%	155	45,3%	123	44,2%
Trauma relacionado à queda	98	18,0%	58	17,0%	40	19,8%
Doença cardiovascular	222	40,8%	124	36,3%	98	48,5%
Diabetes	92	16,9%	47	13,7%	45	22,3%
Doença neurológica	96	17,6%	56	16,4%	40	19,8%
Sintomas de arritmias	27	5,0%	16	4,7%	11	5,4%
Síncope em posição ortostática	341	62,7%	217	63,5%	124	61,4%
Síncope em posição sentada	167	30,7%	100	29,2%	67	33,2%
Fator desencadeante	336	61,8%	208	60,8%	128	63,3%
ortostatismo	143	42,6%	89	26,0%	54	26,7%
mudança postural	76	22,6%	51	14,9%	25	12,4%
dor	52	9,6%	38	11,1%	14	6,9%
após esforço	29	8,6%	17	4,9%	12	9,4%
evacuação	24	7,1%	13	3,8%	11	8,6%
micção	22	6,5%	8	2,3%	14	10,9%
Outros fatores	170	50,6%	114	54,8%	56	45,2%
Pródromos	397	73,0%	259	75,7%	138	68,3%
Tonteria	186	34,2%	126	36,8%	60	29,7%
Visão turva	179	32,9%	118	34,5%	61	30,2%
Náuseas	120	22,1%	82	24,0%	38	18,8%
Sudorese	130	23,9%	80	23,9%	50	24,8%
Palidez cutânea	97	17,8%	59	17,3%	38	18,8%
Outros prodromos	183	46,1%	140	54,1%	43	31,2%
Síncope Neuromediada	323	59,4%	203	59,4%	120	59,4%
Síncope Inexplicada	103	18,9%	67	9,6%	36	17,8%
Síncope Cardíaca	82	15,1%	50	14,6%	32	15,8%
Causas Neurologicas	18	3,3%	11	3,2%	7	3,5%
Hipotensão postural	18	3,3%	11	3,2%	7	3,5%

Figura 1 _ Árvore de classificação das variáveis relacionadas à recorrência $\alpha = 0.10$ 

Através da CART foi evidenciado que quando havia associação do sexo feminino com sudorese e PAD normal, a chance de recorrência era de 59,6% e se ocorresse PAD ≤ 60 mmHg a probabilidade se elevava para 94,4%. Em relação ao sexo masculino, na presença de doença neurológica, a probabilidade foi de 59%, porém a chance de recorrência se elevou para 80% na presença de MP, mesmo sem a concomitância de doença neurológica.

Após avaliação e estratificação de risco, 40,5% (n=482) dos pacientes internaram, onde 68,1% tinham idade maior que 59 anos e 51,2% eram do sexo feminino. As comorbidades mais frequentes foram cardiológicas 53,1%, representadas por doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, arritmias e doença estrutural, diabetes 22,6% e doenças neurológicas 20,8%, representadas por Alzheimer, AVC prévio, Parkinson, Demência senil, Epilepsia. A tabela 3 descreve as características clínicas dos pacientes que internaram. Na descrição do evento sincopal 46,5% dos pacientes que internaram relataram ter ocorrido episódio sincopal prévio e 27,8% tiveram trauma relacionado à queda. Destaca-se ainda que 42,7% não tiveram pródromos, 44,6% não apresentaram fatores desencadeantes para o evento e a síncope em posição ortostática ocorreu em 64,9%. Apenas 9,8% apresentaram sintomas de arritmias precedendo o evento. O eletrocardiograma apresentava alteração do sistema de condução em 17,4% e 8,3% apresentavam alteração no ritmo cardíaco.

Nos pacientes do grupo 1 (n=159) as características clínicas que se destacaram foram: sexo feminino (54,6%), síncope em posição ortostática (70,1%), episódio sincopal prévio (42,9%), ausência de fatores desencadeantes (35,1%) e ausência de sintomas de pródromos (35,1%) trauma relacionado com a queda (29,9%). O principal diagnóstico etiológico neste grupo foi síncope neuromediada (50,0%).

Já nos pacientes do grupo 2 (n=328) , destaca-se a presença de doença cardiovascular (66,5%), diabetes (30,2%) e doença neurológica (25,3%). Os principais diagnósticos etiológicos da síncope neste grupo foram cardíaca (32,6%) e síncope inexplicada (25,9%).

Tabela 3 - Características clínicas dos pacientes que internaram após atendimento na emergência

	TOTAL		GRUPO 1	GRUPO 2
	N 482	%	Idade ≤ 59anos	Idade >59anos
			154 (32,0%)	328 (68,1%)
Sexo feminino	247	51,2%	84 (54,6%)	163 (49,7%)
Epsódio sincopal prévio	224	46,5%	66 (42,9%)	158 (48,2%)
Ausência de gatilhos para o evento	215	44,6%	54 (35,1%)	161 (49,1%)
Ausência de sintomas prodrômicos	206	42,7%	52 (33,8%)	154 (47,0%)
Sintomas de arritmias e ou isquemia precedendo o evento	47	9,8%	14 (9,1%)	33 (10,1%)
Trauma relacionado à queda	134	27,8%	46 (29,9%)	88 (26,8%)
Doença cardiovascular	256	53,1%	38 (24,7%)	218 (66,5%)
Doença neurológica prévia	100	20,8%	17 (11,0%)	83 (25,3%)
Diabetes	109	22,6%	10 (6,5%)	99 (30,2%)
<i>Alterações Eletrocardiográficas</i>				
FA	30	11,6%	5 (3,7%)	25(8,8%)
<i>Outras alterações do ritmo</i>	5	1,9%	2 (1,5%)	3 (1,1%)
BRD	24	9,3%	7 (5,1%)	17 (6,0%)
BRE	23	8,9%	1 (0,7%)	22 (7,7%)
BAV 1º G	20	7,7%	1 (0,7%)	19 (6,7%)
<i>Outras alterações do sistema de condução</i>	17	6,6%	2 (1,5%)	15 (5,3%)
Tomografia de cranio alterada	42	16,2%	8 (5,2%)	34 (10,4%)
<i>Hipótese Diagnóstica</i>				
Síncope Neuromediada	188	39,0%	77 (50,0%)	111 (33,8%)
Síncope Inexplicada	130	27,0%	45 (29,2%)	85 (25,9%)
Síncope Cardíaca	129	26,8%	22 (14,3%)	107 (32,6%)
Hipotensão postural	12	2,5%	2 (1,3%)	10 (3,0%)
Causas Neurológicas	23	4,8%	8 (5,2%)	15 (4,6%)

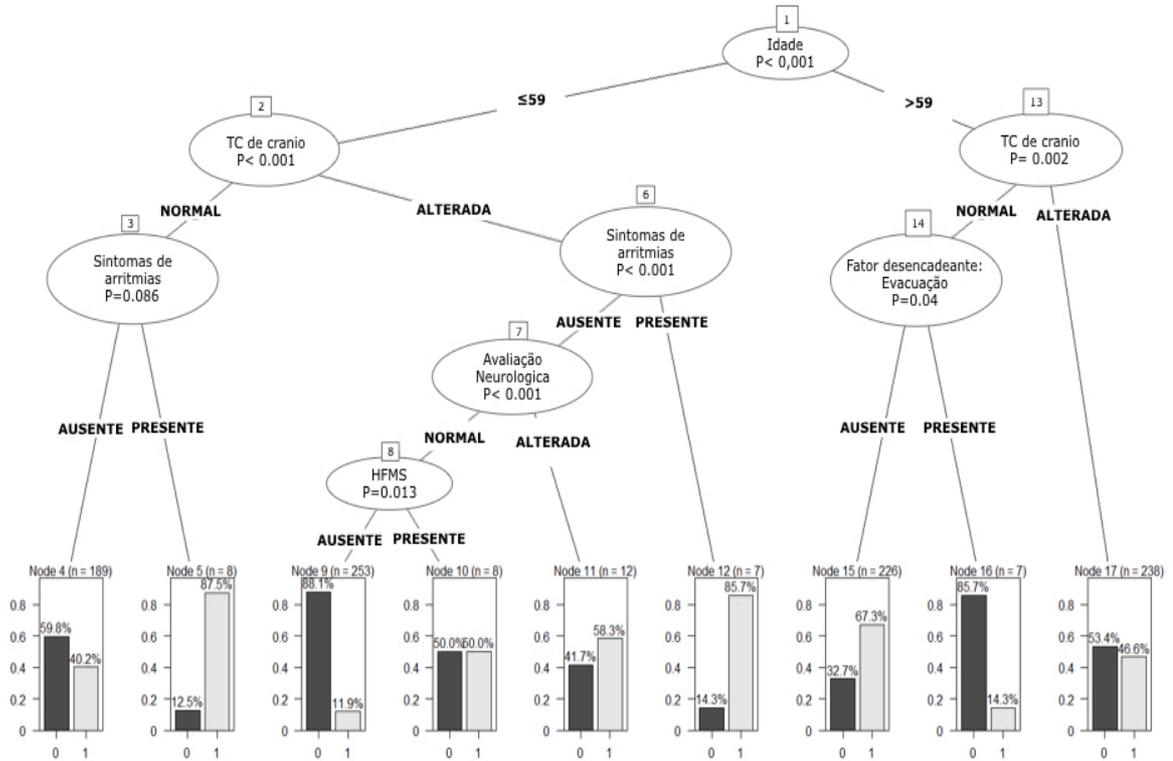
No modelo para identificação dos preditores do desfecho internação, foram excluídos 241 em virtude da ausência de dados nas variáveis importantes para análise do desfecho sendo incluídos 948 pacientes.

Na análise das variáveis relacionadas com a internação, a RL selecionou 11 dentre as 45 elencadas ao nível de significância de 10%: idade, síncope pós-prandial, fator desencadeante como evacuação e movimento da cabeça e pescoço, história familiar de morte súbita (HFMS), diabetes, pressão arterial (sistólica e diastólica), avaliação neurológica, realização de tomografia de crânio (TC) e sintomas de arritmias precedendo o evento sincopal. A partir destas variáveis, a CART (figura 2) classificou como variáveis mais relevantes: idade, realização de TC, sintomas de arritmias, avaliação neurológica pelo especialista, evacuação e HFMS.

A árvore mostrou que quando havia associação de idade acima de 59 anos com TC normal e evacuação ausente como fator desencadeante, a probabilidade de internação foi de 67,3%. Na presença de idade inferior a 59 anos associada com TC e avaliação neurológica alterada com ausência de sintomas de arritmias, a probabilidade de internação era 58,3% entretanto, quando associado com TC alterada e sintomas de arritmias, a chance de internação se elevou para 85,7%. Na presença de TC normal, a associação com idade menor que 59 anos e sintomas de arritmias, elevou a probabilidade de internação para 87,5 %.

Na internação, 6,6% (n=32) foram submetidos a implante de Dispositivos cardíaco eletrônicos implantáveis (marcapasso e cardioversor desfibrilador), 2% (n=9) realizaram Estudo eletrofisiológico e ablação de arritmias e 1,7% (n=8) morreram por causas não cardiológicas as quais foram: sepse pulmonar, choque séptico abdominal, complicações neoplásicas, AVC hemorrágico.

Figura 2 _ Árvore de classificação com as variáveis relacionadas à internação $\alpha = 0.10$



4.5 Discussão

O diagnóstico etiológico da síncope foi definido em grande parte dos pacientes durante o atendimento na emergência com a frequência das causas semelhantes a outros estudos com pacientes atendidos em unidades de emergência e unidades especializadas.^{1-3, 16} Esses dados sugerem que a utilização do Protocolo gerenciado como um instrumento de avaliação colaborou na identificação etiológica do evento sincopal na maioria dos pacientes do presente estudo.

O episódio sincopal recorrente esteve presente em metade dos pacientes atendidos e a análise dos dados relativos a recorrência indicam que a recorrência está relacionada com sexo feminino e a hipótese diagnóstica de síncope neuromediada. Esses achados corroboram em parte com o encontrado no trabalho prospectivo desenvolvido por Aydin et al¹² para identificar os preditores de recorrência em pacientes com síncope vasovagal através da elaboração de um escore prognóstico de risco. Os autores identificaram como fator de risco independente para recorrência na síncope vasovagal, a presença de três ou mais episódios sincopais e presença de asma brônquica. Este foi o primeiro estudo a elaborar um escore de risco pra recorrência, contudo o subgrupo avaliado com asma foi limitado e o escore não foi validado externamente com outras populações. No nosso trabalho não foi identificado a frequência dos episódios sincopais repetidos. Identificamos que a maioria dos que relataram recorrência eram mulheres com prevalência das mais jovens e ausência de comorbidades. A árvore de classificação também identificou como preditores de recorrência em mulheres a associação com PA diastólica menor ou igual a 60 mmHg.

Assim como no nosso estudo, Jungwae Park et al⁶, ao avaliar as diferenças entre os gêneros nos pacientes com síncope neuromediada recorrente, também evidenciaram que há diferenças entre os gêneros no intervalo de tempo e na frequência dos episódios da síncope e que as mulheres apresentam mais episódios ($7,2 \pm 9,4$ vs $5,0 \pm 96,4$ anos) e por períodos mais longos do que homens ($8,2 \pm 9,5$ vs $6,8 \pm 9,2$ anos). Eles também identificaram que a síncope miccional estava relacionado com o sexo masculino (20,0% vs 5,2%) porém, ao contrário do nosso estudo, a síncope desencadeada pela defecação esteve relacionada com sexo feminino (16,3% vs 9,3%). Esta diferença pode estar na população estudada já que nosso trabalho incluiu todos os pacientes atendidos com síncope e os resultados contemplam toda a amostra não sendo avaliado a recorrência apenas nos pacientes com síncope neuromediada como foi este estudo²⁶.

Num estudo de centro único conduzido por Sule et al¹³, 325 pacientes, com idade média de 66 anos, foram avaliados para identificar os fatores de risco relacionados com mortalidade e re-hospitalização por síncope. A maioria dos pacientes era do sexo masculino e a presença de diabetes, fibrilação atrial e tabagismo caracterizaram fatores prognósticos independentes para recorrência da síncope. Barbic et al¹⁴ estudaram uma coorte com 670 pacientes atendidos na emergência de 4 hospitais e na análise multivariada, também identificaram a diabetes como preditor para recorrência além de anemia e história de 3 ou mais episódios sincopais. Lee et al¹⁵ acompanharam durante 12 meses através de contato telefônico 289 pacientes com idade média de 45,9 anos e maioria do sexo feminino, com síncope por todas as causas. Eles identificaram alto risco de recorrência em indivíduos com síncope inexplicada, com poucos sintomas prodrômicos, mais de 6 episódios sincopais e mais propensos a ter hipertensão e diabetes. No nosso estudo, a diabetes não foi considerada um fator de risco, mas esteve presente em 22,3% dos homens que apresentaram episódios recorrentes. A sínco-

pe inexplicada, assim como no estudo de Lee et al ³⁰, esteve relacionada com a recorrência sendo o maior percentual entre os homens. Não avaliamos o número de episódios sincopais repetidos na nossa população por não constar na avaliação pelo protocolo e a presença de anemia e fibrilação atrial não foram estatisticamente relevantes para este grupo.

Nossos dados diferem em parte do encontrado no estudo EGSYS 2 ¹⁶ que acompanhou por 2 anos os pacientes atendidos em 11 unidades de emergência com queixa de perda transitória da consciência. Um total de 380 pacientes foram incluídos para follow-up através de contato telefônico ou consultas ambulatoriais. A recorrência do episódio aconteceu em 16,5% dos pacientes nos 2 anos de acompanhamento sendo a taxa de recorrência mais baixa nos primeiros meses. Pacientes com síncope causada por arritmias tiveram uma taxa de recorrência de 12,5% ao ano sendo a maior taxa entre os demais diagnósticos. Na análise univariada os preditores de recorrência identificados foram sexo masculino, ausência de sintomas de palpitação e presença de pródromos. A população incluída neste estudo tinha idade média de 66 anos com comorbidades significantes como doença cardíaca estrutural (36%), ECG alterado (41%) traumas relacionados a síncope (29%). Todos os pacientes liberados após avaliação médica recebiam orientações e tratamentos específicos de acordo com o diagnóstico da causa da síncope que pode ter contribuído para baixa taxa de recorrência. A presença de indivíduos do sexo masculino com mais idade parece ter correlação com a recorrência como também encontrado por Sule et al. Contudo, a ausência de sintomas de arritmias identificado como preditor de recorrência diverge do percentual de síncope por arritmia encontrado em 1 ano. No nosso estudo, a presença de pródromos foi relatada em sua maioria pelas mulheres e em ambos os sexos os sintomas de palpitação não foram relevantes para o desfecho recorrência segundo árvore de classificação. Assim como no estudo EGSYS ¹⁶, nossos resultados podem ser influenciados pelas características clínicas da nossa população que em sua maioria eram mulheres com idade inferior a 59 anos. Além disso, nós não acompanhamos os pacientes após a alta e a recorrência foi relatada durante a avaliação clínica na emergência. Kadri et al ¹⁷ realizaram um grande estudo observacional utilizando um banco nacional de registro de internação que inclui dados de 22 estados representando 51,3% da população dos Estados Unidos da América (EUA). Eles analisaram a re-admissão em 30 dias em 282.311 pacientes atendidos na unidade de emergência utilizando a análise multivariada e a regressão logística para comparar os dados clínicos da admissão com a readmissão. Do total de pacientes incluídos, 9,3% tiveram recorrência da síncope em 30 dias. A idade média foi 72 anos e as mulheres eram a maioria. Os preditores de alto risco para recorrência em 30 dias encontrados na análise foram sexo masculino, doenças cardiovasculares e a perda da consciência prolongada.

Os autores concluíram que a recorrência e a gravidade da síncope estão relacionados com a patologia subjacente à hipoperfusão cerebral e a presença de comorbidades e que os indivíduos com maiores condições socioeconômicas apresentaram baixo risco de recorrência. Considerando que este estudo foi realizado com base nos dados dos registros de atendimentos, e que os pacientes com síncope eram identificados através do código de classificação não específico para síncope que incluía síncope e colapso, existe uma possibilidade de viés de seleção de pacientes por erros administrativos no cadastro do diagnóstico e também por incluir outros diagnósticos que não são de síncope. Além disso, não foram analisados dados importantes da avaliação clínica não disponíveis neste banco de dados. No nosso estudo, a análise para predição dos fatores relacionados com a recorrência incluiu todas as variáveis descritas no PG como fatores desencadeantes, pródromos, exame físico, ECG e

comorbidades o que permitiu uma análise mais abrangente para os fatores associados com a recorrência.

A árvore classificatória para o desfecho internação, evidenciou que os preditores de risco identificados estavam associados com tomografia de crânio alterada e presença de sintomas de arritmias. Estes fatores direcionaram a internação para investigação dos pacientes de maior risco. Ressalta-se que a maior parte dos que receberam diagnóstico de síncope cardíaca foram internados dentre esses se destacam os pacientes com idade acima de 59 anos onde a síncope de origem cardíaca representou 32,6% dos diagnósticos de internação. *Quinn et al*¹⁸ realizaram um estudo prospectivo com 684 pacientes atendidos na unidade de emergência de um hospital universitário onde foi utilizado um questionário estruturado para o atendimento com critérios de risco para eventos graves a curto prazo para orientar as decisões de admissão. Todos os pacientes foram acompanhados por 7 dias após o atendimento com o objetivo de identificar possíveis eventos adversos pré-definidos. A análise das variáveis identificaram como preditores de risco a presença de ECG alterado, PA sistólica menor que 90 mmHg, hematócrito abaixo de 30%, falta de ar e insuficiência cardíaca congestiva (presente no momento da síncope ou não). Estes preditores não foram selecionados pelo nosso modelo de classificação, contudo, nas características clínicas dos pacientes que internaram 16,4% apresentaram ECG com alterações no sistema de condução e 8,3% com alterações no ritmo cardíaco. O nosso modelo se limitou a identificar os preditores relacionados com a internação dos pacientes após avaliação e o estudo não acompanhou os pacientes pois alta para validar os critérios definidos no PG.

O estudo ROSE¹⁹ teve como objetivo desenvolver e validar um escore de risco para eventos graves, definidos como: infarto agudo do miocárdio, arritmias letais como fibrilação e taquicardia ventricular que levaram a implante de cardiodesfibrilador ou marcapasso em um mês, embolia pulmonar, acidente cerebrovascular, hemorragia ou anemia severa com necessidade de transfusão, reinternação para cirurgia ou procedimentos de urgência e mortalidade por todas as causas em um mês após atendimento na unidade de emergência. Os resultados da regressão logística neste estudo levaram a identificação de preditores de risco para os eventos mencionados os quais foram: presença de peptídeo natriurético cerebral (BNP) \geq a 300pg/ml, bradicardia (FC \leq 50bpm), presença de sangue oculto nas fezes (em casos de suspeita de sangramento gastrointestinal), anemia, dor no peito associada com síncope, onda Q presente no ECG, saturação de oxigênio \leq 94% em ar ambiente. Apesar de os critérios de ROSE¹⁹ terem apresentado uma sensibilidade de 87,2% com especificidade de 65,5% e evitado a internação de 149 pacientes, este foi um estudo de centro único sem validação externa dos preditores e embora o escore seja capaz de identificar os pacientes de alto risco, não foi demonstrado a que a identificação do risco e a admissão do paciente diminuam os desfechos. Além disso, a utilização da dosagem do peptídeo natriurético (BNP) é um fator limitante pois é um método que não está amplamente disponível para análise nas UE. O protocolo do nosso estudo não incluiu a avaliação do BNP e avaliação de sangue oculto nas fezes. Os sintomas de isquemia ou arritmia precedendo o evento sincopal estiveram presentes em apenas 9,8% dos nossos pacientes e as alterações eletrocardiográficas não foram significativas pra definir risco apesar da síncope cardíaca estar presente em 26,8% dos que internaram.

O estudo prospectivo conduzido por *Grossman*²⁰, teve por objetivo avaliar se a utilização de critérios de risco foi capaz de identificar os pacientes de mais alto risco para evento adverso. O estudo incluiu 293 pacientes que foram acompanhados por 30 dias após o atendimento na emergência pra identificar a ocorrência de eventos adversos como morte, arritmias graves e outras complicações que levassem a internação para intervenção aguda. Os preditores identificados foram, síndrome coronariana aguda, doença do sistema de condução, história de doença cardiovascular, doença valvar, HFMS, sinais vitais alterados na emergência, depleção de volume, evento cerebral (AVC , hemorragia subaracnóidea). No nosso modelo de classificação a associação com HFMS não foi relevante para classificar o risco, porém a TC alterada esteve presente como preditor de risco da internação.

No estudo OESIL, *Colivicchi et al*⁹ incluíram 270 pacientes que se apresentaram com síncope nas unidades de emergência de 6 hospitais identificaram como preditores de mortalidade em 1 ano a presença de idade acima de 65 anos, historia de doença cardiovascular, ausência de pródromos e alteração no ECG. O risco de mortalidade aumentava progressivamente na medida em que se somavam os fatores chegando a 57% na presença de 4 fatores de risco. Os fatores de risco pré-definidos no nosso protocolo assemelham-se aos descritos nos critérios de OESIL. Porém, o modelo logístico identificou novos preditores de risco até então não descritos na literatura como tomografia de crânio alterada.

4.6 Limitações:

A principal limitação desse estudo é a ausência de seguimento de curto ou longo prazo para avaliar a recorrência, números de episódios recorrentes e os desfechos graves após alta hospitalar.

Este estudo também se limitou a uma população atendida na rede privada de hospitais, com nível socio-econômico diferenciado, o que não permite a extrapolação dos dados para outras populações.

4.7 Conclusão:

A utilização do protocolo gerenciado colaborou na identificação das causas da síncope na maioria dos pacientes. E o percentual de síncope inexplicada esteve comparado aos achados em estudos que aplicaram instrumentos para estratificação na emergência.

A síncope recorrente se mostrou prevalente em grande parte dos pacientes atendidos e as mulheres jovens foram as que relataram maior frequência de episódios. As características clínicas dos que tiveram recorrência estão relacionadas com sinais e sintomas de síncope neuromediada.

A estratificação de risco através do modelo logístico identificou os pacientes de mais alto risco caracterizados por idade acima de 59 anos, presença de sintomas de arritmias e tomografia de crânio alterada, contribuindo assim para internação de grande parte dos pacientes de médio e alto risco.

4.8 Referências:

1. Shen, WK et al. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation*. 2004; 110:3636-3645.
2. Sun BC, et al. Randomized clinical trial of an emergency department observation syncope protocol versus routine inpatient admission. *Ann Emerg Med* 2014; 64:167–175.
3. Numeroso, F. et al. Syncope in the emergency department of a large Northern Italian hospital: incidence, efficacy of a short-stay observation ward and validation of the OESIL risk score. *Emerg. Med. J.* 2010;27:653-658.
4. Van Dijk N, et al. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:998–1003
5. Rose MS, et al. The relationship between health-related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1209-1216.
6. Park, J. et al. Gender difference in patients with syncope recurrent neurally mediated syncope. *Yonsei Med J.* 51(4):449-503, 2010.
7. Mendu ML, et al. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. *Arch Intern Med*. 2009; 169:1299-1305.
8. Van Dijk N, Boer KR, Colman N, et al. High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: the Fainting Assessment study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:48–55.
9. Colivicchi, F et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *European Heart Journal*. 2003. 24, 811–819..
10. Brignole, M. et al. Task force for diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* (2018) 00,1-19.
11. Zou H, Hastie T. Regularization and Variable Selection Via the Elastic Net. *J. R. Statistic Soc B.* 2005;67,Part 2:301-20.
12. Aydin et al. Predicting Recurrence of Vasovagal Syncope. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* Vol. 20, No. 4, April 2009 doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01352.
13. Sule, S. Et al. Etiology of syncope in patients hospitalized with syncope and predictors of mortality and rehospitalization for syncope at 27-month follow-up. *Clin. Cardio.* 34,1,35-38. 2011.
14. Barbic, F. Et al. Syncope in a working-age population: recurrence risk and related risk factors. *J. Clin. Med.* 2019, 9, 150; DOI:10.3390/jcm8020150.
15. Lee, S. et al. Clinical factors affecting symptom recurrence in patients with syncope. *Cardiology* 2014;129:233–239.
16. Ungar, A. Et al. Early and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study. *European Heart Journal* (2010) 31, 2021–2026.

17. Kadri, A. et al. Causes and predictors of 30-day readmission in patients with syncope / collapse: A nationwide cohort study. *Journal of the American heart association*. DOI: 10.1161/JAHA.118.009746. 2018.
18. Quinn, J. V. et al. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2004;43:224–32.
19. Reed MJ, et al The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:713–21.
20. Grossman SA, et al. Predicting adverse outcomes in syncope. *The Journal of Emerg Med*. Vol. 33, No. 3, pp. 233–239, 2007.

5) ARTIGO 2: Avaliação da mortalidade em pacientes com síncope atendidos em 11 unidades de emergência no Estado do Rio de Janeiro.

Introdução: A síncope é uma manifestação clínica comum nas emergências hospitalares. A estratificação de risco inadequada pode expor o pacientes a eventos graves após a alta hospitalar.

Métodos: estudo multicêntrico, prospectivo com pacientes atendidos em unidades de síncope nas emergências de 11 Hospitais no período de junho de 2015 a julho de 2017. As US tinham protocolo gerenciado constituído por ficha padronizada para orientação diagnóstica e estratificação de risco baseado em Guidelines vigentes e suporte por telefone de especialistas em síncope durante 24h. Previamente à utilização do protocolo, foram realizados treinamentos expositivos presenciais com todas as equipes médicas das 11 unidades hospitalares e um reforço foi realizado com 6 e 12 meses após a implementação.

Objetivos: identificar o tempo de sobrevida dos pacientes após o episódio sincopal e analisar as características clínicas dos pacientes que tiveram óbito por todas as causas durante a internação e após atendimento na unidade de emergência.

Resultados: Um total de 1.189 pacientes foram estudados, dos quais 57,4% eram mulheres, a média da idade foi 59 anos e 51,6% tinham idade acima de 59 anos. Os diagnósticos encontrados na avaliação na emergência foram: síncope neuromediada 58,1% (n=691), síncope inexplicada 21,2% (n=252), síncope cardíaca 14,9% (n=166), hipotensão postural 3,6% (n=43) e perda da consciência por causas neurológicas 3,1% (n=37). No follow-up de até 3 anos e 11 meses pós alta, 11,8% apresentaram o desfecho óbito e, 50% deste óbitos aconteceram após 1 ano do atendimento na emergência, 98,8% destes pacientes tinham idade acima de 59 anos (n=81), sendo a média 84 anos (50-100), 62,2% apresentavam doença cardiovascular e 48,8% sofreram episódios recorrentes de síncope. Na avaliação da sobrevida, os homens tiveram pior prognóstico (p=0.005) em relação às mulheres, os pacientes com idade acima de 59 anos tiveram queda progressiva na sobrevida no intervalo de 1 e 4 anos (p<0.0001) e a síncope de origem cardíaca apresentou pior prognóstico em relação as demais sincopes (p=0.006).

Conclusão: A síncope tem baixo risco de mortalidade em 30 dias mesmo naqueles pacientes que internam por apresentarem fatores de risco importantes para eventos adversos com idade avançada, presença de doença cardíaca e síncope recorrente.

A mortalidade a logo prazo está relacionada com idade avançada, presença de doença cardiovascular síncope recorrente e ausência de fatores desencadeantes do evento e sintomas prodrômicos.

5.1 Introdução

A avaliação do paciente com síncope constitui um desafio na prática clínica do atendimento na emergência em virtude da ampla variedade de etiologias que podem ser benignas ou que levam a risco de vida¹. O prognóstico está diretamente relacionado com a etiologia de base e a presença de doença cardiovascular, que quando não tratada, gera um risco de morte em 10% em 6 meses. Indivíduos com síncope de origem cardíaca tem maior risco de mortalidade por todas as causas e causas cardiovasculares enquanto a síncope de origem inexplicada, o risco de morte tem risco maior de morte por todas as causas².

O principal objetivo do atendimento na emergência é estratificar o risco de eventos graves após liberação do hospital. A tomada de decisão deve ser baseada em identificar os pacientes que precisam ser internados, referenciar os que precisam de tratamento com especialista e dar alta para os pacientes de baixo risco com recomendações e tratamento apropriado. O risco de morte pós alta vai depender da etiologia de base da síncope variando entre 0.7% de chance em 7 dias e 10% em 1 ano³.

Os fatores de risco para eventos a curto prazo foram identificados por estudos prévios os quais são: eletrocardiograma alterado^{1,4,5}, história de doença cardiovascular e hipotensão^{6,4}, idade acima de 60 anos⁵, síncope sem pródromos¹, síncope na posição ortostática e durante exercício⁷, hipertensão⁵, dispneia e anemia⁴.

Estudos sobre a eficácia da avaliação da síncope na emergência são desafiadores em virtude dos inúmeros fatores clínicos que contribuem para o evento. Dados sugerem que os escores de risco possuem sensibilidade de 95% para evento adverso e 99% para mortalidade com uma especificidade entre 30 e 60%^{4,6-10}.

Com isso, o objetivo deste trabalho é identificar o tempo de sobrevivência dos pacientes após o episódio sincopal e analisar as características clínicas dos pacientes que tiveram óbito por todas as causas durante a internação e após atendimento na unidade de emergência.

5.2 Métodos

Nas unidades de emergência (UE) de uma rede Hospitalar com 11 Hospitais, foram criadas Unidades de Síncope (US) com foco na abordagem padronizada através de um protocolo gerenciado (PG) para o diagnóstico e estratificação de risco com critérios para internação pré-definidos os quais foram: doença cardiológica, doença neurológica, história familiar de morte súbita (HFMS), hipotensão postural sintomática, alterações no eletrocardiograma (ECG), síncope durante o esforço, síncope recorrente, presença de marcapasso definitivo, sintomas de arritmias precedendo o evento, idade acima de 65 anos sendo este último considerado apenas quando associado a outro critério, além de acesso à exames diagnósticos de acordo com o modelo de estratificação. As US contavam ainda com especialistas em síncope disponíveis para suporte por telefone 24 horas.

Para utilização do PG, foram realizados treinamentos expositivos presenciais com todas as equipes médicas das 11 UE onde foram apresentadas as etapas da avaliação com detalhamento dos conceitos de cada variável do formulário e do fluxograma para estratificação de risco (anexo 1). A capacitação das equipes se deu previamente à utilização do protocolo, e com 6 e 12 meses após a implementação.

O PG foi elaborado pela equipe de especialistas em arritmias tendo sido desenvolvido com base nas recomendações da sociedade europeia de cardiologia *Guidelines* publicado em 2009¹¹ e em estudos que desenvolveram protocolos para avaliação e estratificação de risco do paciente com síncope na sala de emergência^{1,4,8} onde a avaliação consistiu em uma pesquisa cuidadosa sobre a história clínica, detalhamento do episódio, exame físico minucioso com aferição da pressão arterial (PA) e a realização de exames de ECG, e laboratório básico.

A tomografia (TC) de crânio foi indicada apenas para pacientes com suspeita de quadro neurológico agudo (acidente vascular encefálico (AVC), ataque isquêmico transitório (AIT), hemorragia) ou na presença de traumatismo craniano ou facial. As causas neurológicas foram definidas por qualquer alteração aguda que podem ter contribuído para evento de perda transitória da consciência parcial ou completa mas sem hipoperfusão cerebral global como ataque epilético, ataque AIT, catalepsia, pseudo síncope. Definiu-se como sintomas de arritmias a presença de palpitações ou taquicardia durante a ocorrência da síncope, e trauma como lesão corporal em membros, face, crânio que motivou a realização de exames de imagem.

Todos os pacientes que deram entrada na emergência no período de junho de 2015 a junho 2017 com queixa de síncope, colapso e perda da consciência foram submetidos à avaliação clínica pelo médico emergencista que utilizou o PG como instrumento para avaliação. Os dados foram preenchidos no momento do atendimento e quando necessário, a equipe de especialista foi contactada. Após o atendimento os formulários eram recolhidos e as informações armazenadas em banco de dados *on line* desenvolvido pela própria equipe.

A identificação dos óbitos intra-hospitalares foi realizada através de avaliação do prontuário durante a internação até a alta hospitalar e os pacientes que tiveram alta, a identificação dos óbitos foi feita através de consulta no site do Tribunal de Justiça do RJ (disponível em <http://www4.tjrj.jus.br/SEIDEWEB/default.aspx>) com a busca pelo nome completo e data de nascimento do paciente com a finalização do follow-up em abril 2019 totalizando um período de 3 anos e 10 meses para os pacientes que foram atendidos em junho de 2015 e 1 ano e 10 meses para os pacientes atendidos em junho de 2017.

5.3 Análise estatística

As variáveis categóricas foram analisadas conforme sua frequência e as Variáveis contínuas de distribuição normal serão descritas utilizando-se média.

Pelo método de Kaplan-Meier, foram obtidas estimativas de sobrevivência, e em seguida foram traçadas as curvas de sobrevivência para população em geral Geral, por sexo, pelo tipo de síncope e por presença de recorrência e internação. O teste Tarone-Ware foi utilizado para comparar as curvas, com intuito de verificar a existência de diferenças significativas entre elas.

5.4 Resultados

Foram estudados 1.189 pacientes, dos quais 57,4% eram mulheres, a média da idade foi 59 anos e 51,6% tinham idade acima de 59 anos. Os diagnósticos encontrados na avaliação na emergência foram: síncope neuromediada 58,1% (n=691), síncope inexplicada 21,2% (n= 252), síncope cardíaca 14,9% (n=166), hipotensão postural 3,6% (n= 43) e perda da consciência por causas neurológicas 3,1% (n=37).

A internação ocorreu em 40,5% (n=482) dos pacientes dos quais 68,1% tinham idade acima de 59 anos e 51,2% eram mulheres. Dos que internaram, as comorbidades mais frequentes foram cardiológicas 53,1%, representadas por doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, arritmias e doença estrutural, diabetes 22,6% e doenças neurológicas 20,8%, representadas por Alzheimer, AVC prévio, Parkinson, Demência senil, Epilepsia. Destaca-se ainda que, 64,9% destes pacientes internados tiveram síncope em posição ortostática, 46,5% eram síncopes recorrentes, 44,6% não apresentaram gatilhos para o evento, 42,7% não tiveram sintomas prodrômicos e 27,8% tiveram trauma relacionado a queda. No eletrocardiograma as alterações encontradas foram fibrilação atrial (6,2%), bloqueio de ramo direito (5,0%) e esquerdo (4,8%), e bloqueio A-V de 1º grau em 4,2%. A tomografia de crânio esteve alterada em 8,7%.

Na internação, 6,6% (n=32) dos pacientes foram submetidos a implante de dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI) dos quais foram: cardiodesfibrilador 0,6% (n=3), marcapasso dupla câmara 6,0% (n=29) e 1,2% (n=7) foram submetidos a estudo eletrofisiológico e ablação por cateter.

A alta hospitalar após atendimento na emergência se deu em 58,3% (n=693) dos pacientes onde a maioria (59,9%) tinha idade menor ou igual a 59 anos (n=415) e 62,0% eram mulheres. A doença cardiovascular, representada por arritmia não especificada, hipertensão e doença arterial coronariana, estava presente em 30,2%. Apenas 11% tinham ECG alterado representado em sua maioria por fibrilação atrial (2,2%), bloqueio de ramo direito (3,9%). Destaca-se que foram liberados de alta 71,6% dos pacientes que tiveram diagnóstico de síncope neuromediada e entre os que receberam diagnóstico de síncope de origem cardíaca, apenas 4,9% foram liberados após avaliação. No follow-up, 2,2% (n=15) foram submetidos a implante de dispositivo cardíaco implantável (DCEI) e 0,3% (n=2) pacientes foram submetidos a estudo eletrofisiológico.

O desfecho o óbito ocorreu em 7,6 % (n=90) em relação ao total de pacientes atendidos (n=1.189) onde 60% era do sexo masculino, a maioria tinha idade acima de 59 anos, com média de 84 anos (50-103), dentre as comorbidades a doença cardiovascular esteve presente na maioria. A maioria ocorreu após a alta hospitalar (n=82) em pacientes com doença cardiovascular (62,2%), síncope recorrente (48,8%) e idade média de 84 anos. O óbito durante a internação ocorreu em 1,7% (n=8) e as causas foram: sepse pulmonar (2), sepse abdominal (1), complicações neoplásicas (4), AVC hemorrágico (1). Os diagnósticos de internação destes pacientes foram: síncope neuromediada (3), síncope inexplicada (2), síncope cardíaca (1), hipotensão postural (1) e causas neurológicas (1). Estes indivíduos tinham idade média de 83 anos (69-103), 75,0% eram do sexo feminino (n=6), 87,5% tinham doença cardiovascular (n=7) e 50,0% tinham diabetes (n=4). A tabela 1 apresenta as características de todos os pacientes que tiveram o desfecho óbito.

O gráfico 1 mostra o intervalo de tempo entre o atendimento na emergência e o desfecho óbito. No follow-up de até 3 anos e 11 meses pós alta, identificamos que, 50% deste óbitos aconteceram após 1 ano do atendimento na emergência. A tabela 2 descreve as características clínicas de acordo com o tempo de desfecho.

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes com desfecho óbito

	Óbito na internação (N 8)	%	Óbito pós alta (N82)	%	Total de óbitos N (90)	%	Total amostra 1189	%
Feminino	6	75,0	30	36,6	36	40,0	683	57,4
Masculino	2	25,0	52	63,4	54	60,0	506	42,6
> 59 anos	8	100	81	98,8	89	98,9	613	51,6
Doença cardiovascular	7	87,5	51	62,2	58	64,4	473	39,8
Diabetes	4	50,0	19	23,2	23	25,6	189	15,9
Doença neurológica prévia	1	12,5	32	39,0	33	36,7	171	14,4
Portador de Marcapasso	0	0	5	6,1	5	5,6	17	1,4
Fibrilação atrial	2	25,0	10	12,2	12	13,3	43	3,6
Tomografia de crânio alterada	2	25,0	11	13,4	13	14,4	69	5,8
Síncope recorrente	3	37,5	40	48,8	43	47,8	544	45,8
Trauma relacionado à queda	2	25,0	19	23,2	21	23,3	248	20,9
Sintomas de arritmias precedendo o evento	1	12,5	5	6,1	6	6,7	57	4,8
Ausência de fator desencadeante	6	75,0	46	56,1	52	57,8	431	36,2
Ausência de pródromos	6	75,0	44	53,7	50	55,6	397	33,4
Síncope Neuromediada	3	37,5	32	39,0	35	38,9	691	58,1
Síncope Cardíaca	1	12,5	22	26,8	23	25,6	166	14,0
Síncope Inexplicada	2	25,0	20	24,4	22	24,4	252	21,2
Causas Neurológicas	1	12,5	6	7,3	7	7,8	37	3,1
Hipotensão postural	1	12,5	2	2,4	3	3,3	43	3,6

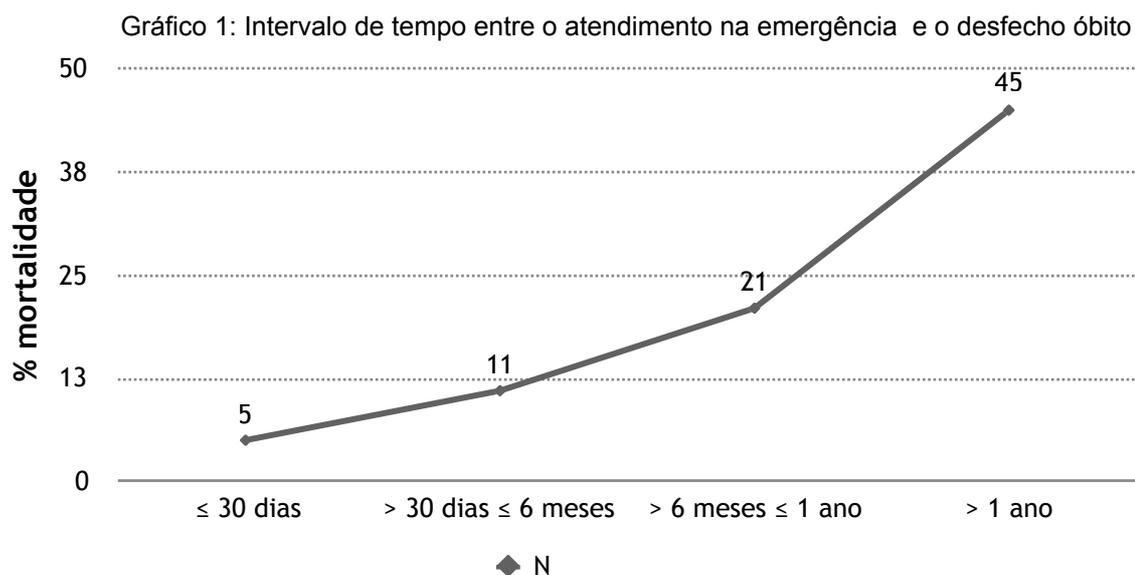


Tabela 2: Características clínicas de acordo com o tempo de desfecho

	> 30 DIAS ≤ 6 MESES		> 6 meses ≤ 1 ano		> 1 ANO	
	11	12,2%	21	23,3%	45	50%
Feminino	3	27,3%	6	28,6%	19	42,2%
Masculino	8	72,7%	15	71,4%	26	57,8%
> 59 anos	11	100,0%	0	0,0%	44	97,8%
Média da idade	84,7	60-100	86	73-97	81,4	50-96
Doença cardiovascular	10	90,9%	10	47,6%	26	57,8%
Diabetes	3	27,3%	6	28,6%	9	20,0%
Doença neurológica prévia	3	27,3%	9	42,9%	19	42,2%
Portador de Marcapasso	1	9,1%	1	4,8%	2	4,4%
Fibrilação atrial	0	0,0%	1	4,8%	9	20,0%
Tomografia de crânio alterada	2	18,2%	2	9,5%	6	13,3%
Síncope recorrente	6	54,5%	14	66,7%	17	37,8%
Trauma relacionado à queda	3	27,3%	2	9,5%	13	28,9%
Sintomas de arritmias precedendo o evento	0	0,0%	1	4,8%	0	0,0%
Ausência de fator desencadeante	4	36,4%	12	57,1%	21	46,7%
Ausência de pródromos	4	36,4%	11	52,4%	21	46,7%
Síncope Neuromediada	6	54,5%	8	38,1%	15	33,3%
Síncope Cardíaca	1	9,1%	8	38,1%	12	26,7%
Síncope Inexplicada	2	18,2%	3	14,3%	15	33,3%
Causas Neurológicas	2	18,2%	1	4,8%	3	6,7%
Hipotensão postural	0	0,0%	1	4,8%	0	0,0%

Figura 3 _ probabilidade de sobrevida em 4 anos de pacientes com síncope de acordo com o sexo

Observamos que na população em geral a sobrevida teve uma queda gradual ao longo dos anos de follow-up (figura 1) mantendo-se semelhante nos pacientes com e sem recorrência da síncope ($p=0,5$) (figura 2). Os pacientes do sexo masculino tiveram uma tendência a menor sobrevida em relação às mulheres ($P = 0,0005$) conforme observado na figura 3 e os pacientes com idade acima de 59 anos apresentaram queda da sobrevida antes do primeiro ano e se manteve em queda progressiva ao longo do tempo ao passo que os indivíduos mais jovens (idade ≤ 59 anos) alta sobrevida ao longo de todo tempo (figura 4). Não houve diferença em probabilidade de morte nos pacientes com e sem recorrência ($p=0,5$).

Figura 1 _ Probabilidade de sobrevida em 4 anos na amostra total de pacientes com síncope

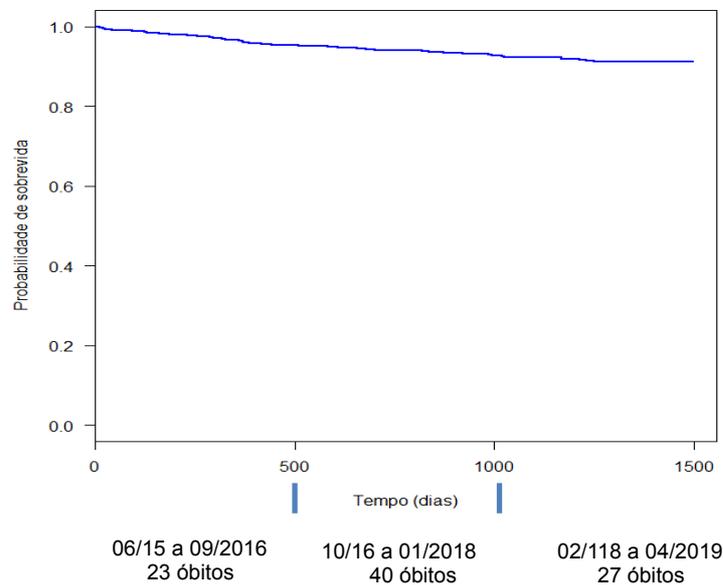


Figura 2 _ Probabilidade de sobrevida em 4 anos de pacientes com síncope na presença e ausência de recorrência

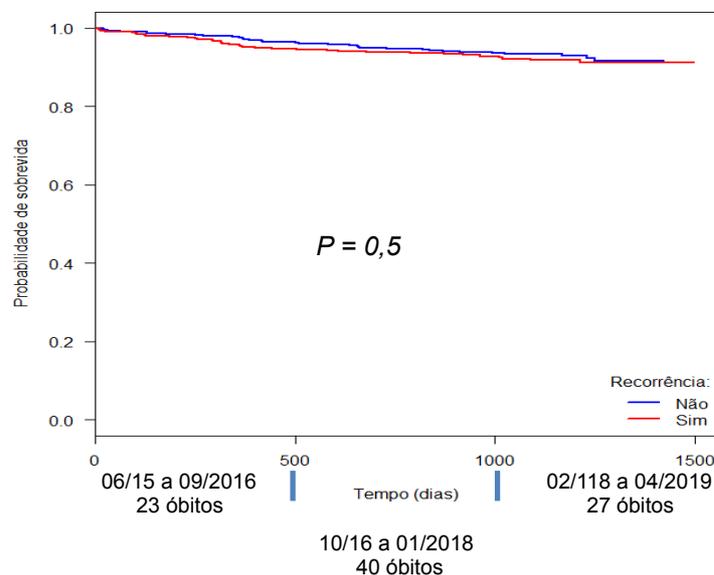


Figura 3 _ Probabilidade de sobrevida em 4 anos entre pacientes com síncope do sexo masculino e feminino

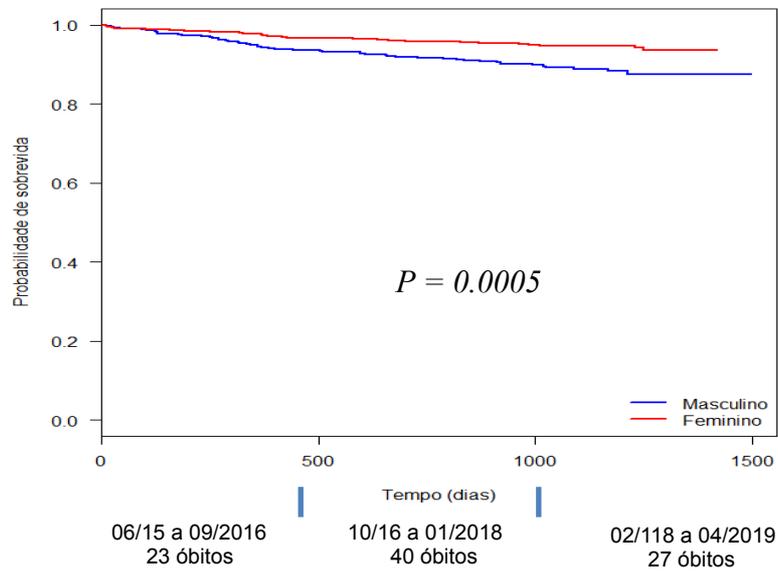


Figura 4 _ Probabilidade de sobrevida em 4 anos de pacientes com síncope nos grupos 1 (idade ≤59 anos) e 2 (idade >59 anos)

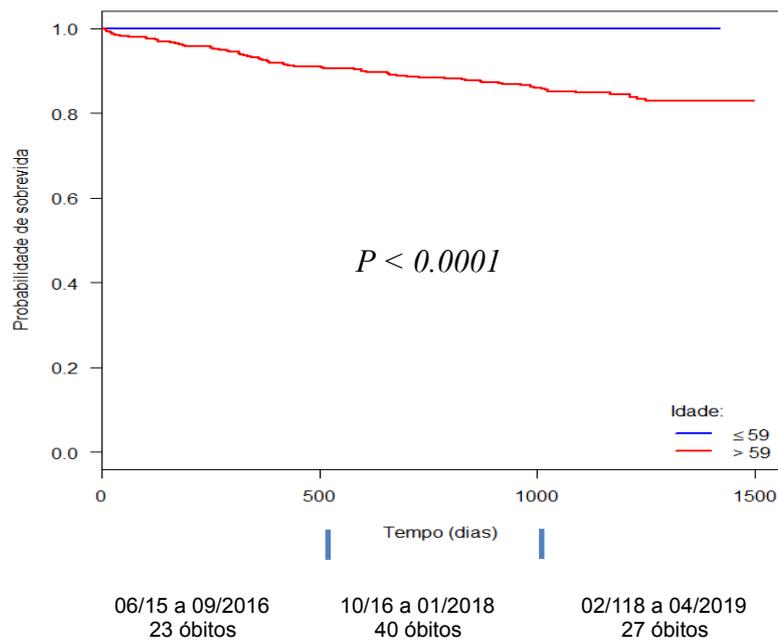
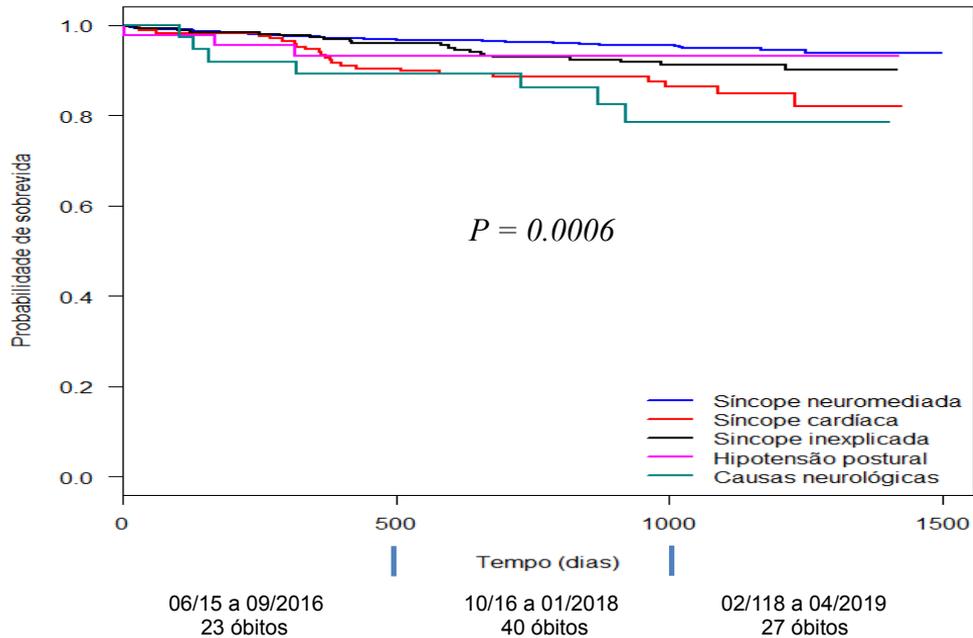
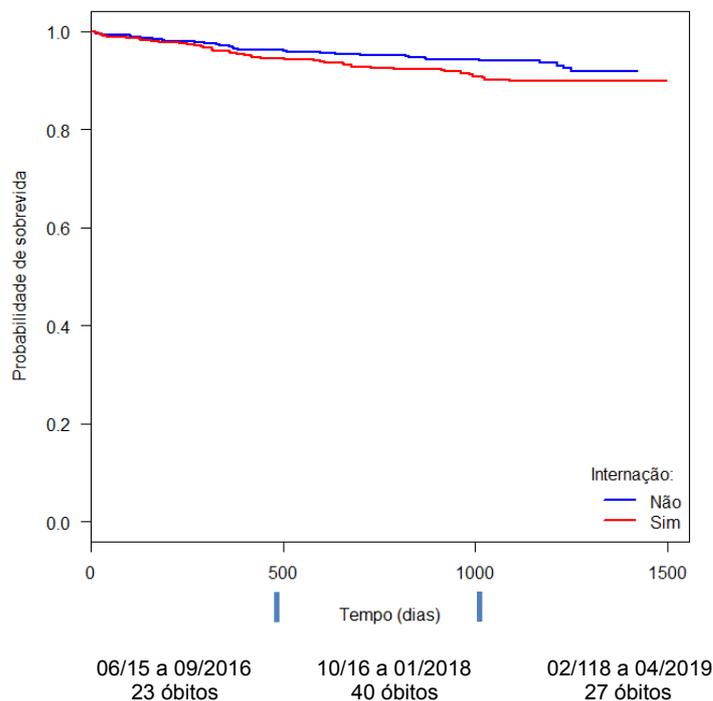


Figura 5 _ Probabilidade de sobrevida em 4 anos de acordo com o diagnóstico da síncope



Na figura 5 vemos que os pacientes que apresentaram diagnóstico de perda da consciência por causas neurológicas tiveram menor sobrevida em 4 anos em relação aos outros pacientes com diagnóstico de síncope onde os que tiveram diagnóstico de síncope de origem cardíaca apresentam queda progressiva da sobrevida ao longo do tempo. A figura 6 mostra que não houve diferença estatística na probabilidade de morte entre os pacientes que internaram e os que tiveram alta

Figura 6 _ Probabilidade de sobrevida em 4 anos entre os pacientes que foram internados após o atendimento e os que tiveram alta hospitalar



5.5 Discussão

Os resultados do nosso trabalho indicam que os pacientes que sofrem episódios de síncope tem baixo risco para morte em 30 dias e que as doenças de base e a idade avançada tem alta correlação com o desfecho óbito. Este resultados também foram encontrados em outros estudos¹²⁻¹⁵ de follow-up para identificar desfechos graves 30 dias pós atendimento na emergência hospitalar. O óbito intra-hospitalar ocorreu num percentual baixo de pacientes com características clínicas de alto risco representadas pela presença de doença cardiovascular, diabetes, idade média de 83 anos, síncope recorrente e síncope de origem inexplicada. A sobrevida a partir do sexto mês após a alta hospitalar diminuiu progressivamente e manteve relação com o sexo masculino, idade avançada, doença cardiovascular. A síncope de origem inexplicada não teve relação com o desfecho óbito em no período de 30 dias a 6 meses sendo mais prevalente nos indivíduos que foram a óbito após 1 ano do atendimento. A maioria dos pacientes que evoluíram a morte tinham ausência de sintomas prodrômicos e fatores desencadeantes para o evento sincopal e 48,8% apresentavam episódios recorrentes da síncope.

Numeroso et al¹². investigaram a relação causal e temporal e a incidência de eventos sérios, definidos previamente a coleta de dados, ocorridos na emergência ou em até 30 dias após atendimento emergencial por síncope. O follow-up foi realizado em 982 pacientes através de contato telefônico, e por consulta em registros nos sistemas de saúde e prontuário médico e também durante as consultas médicas. Foram identificados eventos sérios em 15,7% dos pacientes (n=154) em sua maioria homens e média de idade de 73 anos, onde os eventos mais frequentes foram: arritmias (20,8%), acidente cerebrovascular (18,2%), traumas maiores (16,2%), morte (13%) e infarto do miocárdio (9,7%). Ao contrário do encontrado em nosso estudo, o evento morte foi mais frequentemente nas primeiras 72 horas da apresentação na emergência ou na fase inicial da observação e principalmente durante a internação representando uma incidência de 63,6%. Apenas 9% apresentaram eventos graves após a alta hospitalar. Na análise da relação causal entre a síncope e o evento, 37,7% coincidiram com a doença de base da síncope, 26,6% não tinham relação com a síncope, 16,2% foram por traumas relacionado com o primeiro evento sincopal ou recorrência do atendimento emergencial por síncope e 7,1% por recorrência não traumática da síncope. Na análise final, apenas 19 pacientes (2,2% do total) apresentaram desfechos verdadeiramente relacionados com a síncope (12,3% do total de eventos), sendo maioria ocorridos durante a internação (79%), os quais foram: 7 mortes, 1 infarto agudo do miocárdio, 9 arritmias e 1 sangramento maior. No nosso estudo não foram identificados os eventos graves e a causa da morte após o atendimento hospitalar o que não permitiu analisar a relação da morte com o evento índice.

O estudo prospectivo com uma coorte proveniente de 6 hospitais no Canadá¹³ atendidos na unidade emergência com até 24 horas do evento sincopal, também buscou identificar pacientes com risco de evento grave em 30 dias após o atendimento na emergência. Foram incluídos 4.030 pacientes onde 3.855 foram acompanhados por contato telefônico e 175 através de dados do prontuário, registros hospitalares e de sistemas de saúde. Estes pacientes eram mulheres em sua maioria e a média de idade foi 53 anos. As comorbidades mais frequentes eram hipertensão (31.1%), doença arterial coronariana (11,8%) e diabetes (10,0%). Após 30 dias de follow-up, 147 (3,6%) pacientes sofreram evento grave dos quais 61 (41,5%) ocorreram fora do hospital. Estes pacientes tinham idade

média de 71 anos, 30% tinham doença cardiovascular, 34,9% com diagnóstico de síncope cardíaca e 13,0% síncope neuromediada.

Na análise dos eventos graves, a morte ocorreu em 21 pacientes das quais 14 não foram identificadas as causas, 98 tiveram eventos cardíacos representados por arritmias, doença estrutural, infarto do miocárdio e 35 tiveram eventos não cardíacos manifestados com embolia pulmonar, sangramento gastrointestinal e outros. Em nosso estudo a taxa de mortalidade fora do hospital foi de 91,1% (n=82) esses pacientes também tinham idade média avançada (84anos) e doença cardiovascular em grande parte (62,2%) e ao contrário do encontrado no estudo Canadense, 26,8% tinham diagnóstico prévio de síncope cardíaca e 39% de síncope neuromediada.

Derose et al¹⁴ também realizaram um estudo multicêntrico em 11 hospitais com pacientes que foram atendidos na emergência com queixa de síncope ou pré-síncope para identificar as causas da morte em 30 dias. Foram incluídos 22.189 pacientes e 307 morreram após 30 dias do atendimento. Eles identificaram que nos pacientes com idade menor que 60 anos, o risco de morte após 14 dias era menor e naqueles com 80 anos ou mais, o risco de morte se mantinha elevado em até 6 meses assim como observado nos nossos resultados onde a idade variou entre 69 e 93 nos indivíduos que morreram em 30 dias e os que morreram partir do sexto mês tinham idade média de 84 anos. Os preditores de risco para morte estavam fortemente associados com insuficiência cardíaca e diabetes.

Em 30 dias houveram 215 óbitos nos pacientes que foram internados e 66 mortes entre os que não foram hospitalizados. As causas mais comuns de morte foram 35% por doença cardíaca, 19% por câncer. Apesar de ser um estudo multicêntrico com uma coorte considerável adequada para gerar inferências estáveis, os pacientes incluídos tiveram diagnóstico de síncope e pré-síncope e também não foi possível identificar a causa base da síncope.

Ungar et al acompanharam os pacientes incluídos no estudo EGSYS 2 analisaram a taxa de mortalidade em 1 mês e 2 anos em 380 pacientes atendidos na emergência de 11 hospitais. Estes pacientes tinham idade média de 66 anos, 58% eram do sexo masculino, e 36% tinham doença cardíaca estrutural. O follow-up foi realizado através de contato telefônico e consultas ambulatoriais após 21 a 24 meses com auxílio de questionário padronizado. A morte por todas as causas ocorreu em 35 pacientes (9,2%), 9 pacientes tiveram morte por causa cardiovascular (26%), 10 por causas não cardíaca (29%) e 16 não tiveram a causa definida (46%). Dentre os pacientes que morreram, 82% tinham ECG alterado ou doença cardíaca. Houve um pico de mortalidade no primeiro mês com o desfecho morte por causa cardíaca ocorrendo em 6 pacientes (17%) e todos tinham doença cardíaca e ECG alterado. A curva de sobrevivência deste estudo mostrou que a mortalidade estava altamente relacionada com a presença de doença cardíaca estrutural ou cardio pulmonar. O resultados porém podem ter sido influenciados pelas características clínicas da população que foi composta por indivíduos de mais idade e mais comorbidades. A população do nosso estudo tinha idade média de 59 anos e a maioria era do sexo feminino (57,4%) e 39,8% eram portadores de doenças cardiovasculares. Nossa mortalidade em 30 dias após a alta hospitalar foi de 5,6% e teve um aumento gradual a medida que aumentava o intervalo de tempo.

Colivicchi et al¹⁶ num estudo prospectivo para validação do escore de risco OESIL evidenciaram um aumento da mortalidade a partir do sexto mês após atendimento na emergência e a associação com doença cardiovascular e idade avançada contribuíram para o aumento do risco assim como encontrado no nosso estudo. Este foi um estudo multicêntrico onde foram incluídos pacientes com

diagnóstico confirmado de síncope confirmado e o objetivo primário foi identificar morte por todas as causas em 1 ano. Os fatores de risco independentes para mortalidade identificados no grupo que originou o escore foram idade acima de 65 anos, doença cardiovascular, síncope sem pródromos, eletrocardiograma alterado. A mortalidade em 1 ano foi de 11,5% (n=31) neste grupo e para cada fator de risco foi somado 1 ponto no escore que quanto maior a pontuação, maior seria o risco.

Na curva de sobrevida foi evidenciado que o escore aumentava proporcionalmente na medida que a mortalidade aumentava. O grupo que validou o escore apresentou uma taxa de mortalidade de 8,5% (n=28) e assim como no grupo que originou o escore, a cada fator de risco presente somava-se 1 ponto no escore. Na curva de sobrevida houve um padrão significativo de crescimento da mortalidade associado com o aumento do escore. A taxa de mortalidade encontrada no nosso estudo foi de 7,6% (n=90) contudo esses dados estão limitados a informações de mortes ocorridas no Estado do Rio de Janeiro.

Os resultados encontrados no nosso trabalho estão em concordância com grande parte dos resultados descritos nos estudos acima porém a análise dos desfechos intra-hospitalar e pós-alta foram limitados por não estarem contemplados no protocolo. Essas limitações nos permitiram reavaliar o formulário de dados e realizar mudanças em algumas variáveis adequando para identificação de desfechos intra-hospitalar. Além disso, um formulário para follow-up telefônico foi desenvolvido para o acompanhamento de todos os pacientes após atendimento na unidade de emergência.

5.6 Limitações

Principal limitação de estudo é a ausência de identificação de eventos graves que necessitaram de internação ou intervenção cirúrgica de urgência e identificação das causas do óbito após a alta hospitalar durante o follow-up. O follow-up foi limitado a pesquisa no site do Tribunal de justiça do Estado do Rio de Janeiro o que nos permitiu identificar as mortes ocorridas apenas neste estado.

Os dados relativos a intervenções pós alta se limitaram aos pacientes que foram submetidos a Estudo eletrofisiológico e implante de dispositivos cardíacos pela nossa equipe.

Este estudo se limitou a avaliar uma população específica da Rede privada, com nível sócio-econômico diferenciado o que impede a extrapolação dos dados para outras populações.

5.7 Conclusão

A síncope tem baixo risco de mortalidade em 30 dias mesmo naqueles pacientes que internam por apresentarem fatores de risco importantes para eventos adversos com idade avançada, presença de doença cardíaca e síncope recorrente.

A mortalidade a logo prazo está relacionada com idade avançada, presença de doença cardiovascular síncope recorrente e ausência de fatores desencadeantes do evento e sintomas prodrômicos.

A aplicação do protocolo gerenciado e o suporte de especialistas em tempo integral pode ter contribuído para a não diferença na mortalidade entre os pacientes que internaram e os que tiveram alta hospitalar.

5.8 Referências

1. Costantino G, et al. Short-and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:276-83.
2. Soteriades ES, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*. 2002;347:878–885.
3. Sheldon RS, et al. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. *Can J Cardiol*. 2011;27:246–253.
4. Quinn JV, et al. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2004;43:224-32.
5. Sun B.C, et al. Older age predicts short- term, serious events after syncope. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:907-12.
6. Grossman S.A, et al. Predicting adverse outcomes in syncope. *J Emerg Med* 2007;33:233-9.
7. Del Rosso A, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008;94:1620-6.
8. Colivicchi F, et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J* 2003;24:811-9.
9. Martin T.P, et al. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997;29:459-66.
10. Quinn JV, et al. The San Francisco Syncope Rule vs physician judgment and decision making. *Am J Emerg Med* 2005;23:782-6.
11. Moya A. et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS) Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631–71.
12. Numeroso F. et al. Analysis of temporal and casual relationship between syncope and 30-day events in a cohort of emergency department patients to identify the true rate of short-term outcomes. *The Journal of Emergency Medicine*, Vol. -, No. -, pp. 1–8, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.07.028>.
13. Thiruganasambandamoorthy V, et al. Development of the Canadian Syncope Risk Score to predict serious adverse events after emergency department assessment of syncope. *CMAJ* 2016;188:E289–98.
14. Derose S. F, et al. Patterns and pre-existing risk factors of 30 days mortality after a primary discharge diagnosis of syncope or near syncope. *And. Emerg. Med*. 2012 May; 19(5): 488-496.
15. Ungar, A. Et al. Early and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study. *European Heart Journal* (2010) 31, 2021–2026.
16. Colivicchi, F et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *European Heart Journal*. 2003. 24, 811–819.

6) CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síncope é um diagnóstico frequente nas unidades de emergência e acomete indivíduos de todas as idades e ambos os sexos. Na nossa população a recorrência foi mais prevalente entre os pacientes com diagnóstico de síncope neuromediada e esteve relacionada à mulheres com idade menor ou igual a 59 anos e a síncope.

A internação se deu em grande parte dos pacientes de alto risco e permitiu a alta dos pacientes de médio e baixo risco. O desfecho óbito após atendimento na emergência aconteceu em apenas 7,6% dos pacientes que tinham características de maior gravidade caracterizada por idade média de 84 anos e presença de doença cardiovascular.

O percentual de diagnósticos realizados durante o atendimento de emergência pode ser comparado ao de outros estudos que aplicaram instrumentos para estratificação de risco e desenvolveram unidades de síncope sugerindo que a utilização de protocolos gerenciados com suporte de especialistas pode contribuir para o atendimento neste cenário e direcionar para o diagnóstico e estratificação de risco mais eficaz.

Apesar disto, o protocolo deve ser reavaliado em suas variáveis e critérios de internação de acordo com o identificado neste estudo seguido de um novo treinamento das equipes com reforço nos pontos críticos da avaliação do paciente.

Um outro estudo deve ser realizado com seguimento padronizado para identificação a longo prazo do número de episódios recorrentes e o intervalo de tempo, identificação das reinternações por síncope e para intervenções cirúrgicas além do acompanhamento para identificação das causas morte dos indivíduos.