

O PRESENTE E O FUTURO

COMPARAÇÃO DE DIRETRIZES DO JACC

Diretrizes ACC/AHA/HRS versus ESC para diagnóstico e manejo da síncope



Comparação de diretrizes do JACC

Zachary D. Goldberger, MD, MS,^a Bradley J. Petek, MD,^b Michele Brignole, MD,^c Win-Kuang Shen, MD,^d Robert S. Sheldon, MD, PhD,^e Monica Solbiati, MD, PhD,^f Jean-Claude Deharo, MD,^g Angel Moya, MD, PhD,^h Mohamed H. Hamdan, MD, MBA^a

RESUMO

A síncope é um problema comum e desafiador na prática clínica. Ela se apresenta de maneiras variáveis, e o mecanismo causal geralmente permanece indescritível, mesmo após uma avaliação extensa (e, muitas vezes, cara). As diretrizes de prática clínica foram desenvolvidas para ajudar a orientar a abordagem multidisciplinar necessária para diagnosticar e gerenciar o amplo espectro de pacientes que apresentam síncope. As instituições *American College of Cardiology/American Heart Association*, em colaboração com a *Heart Rhythm Society*, publicaram suas primeiras diretrizes de síncope em 2017. A *European Society of Cardiology* lançou a quarta iteração de suas diretrizes de síncope em 2018. Esta revisão destaca as diferenças e congruências entre os dois conjuntos de recomendações, suas implicações para a prática clínica, as lacunas de entendimento remanescentes e as áreas de pesquisas futuras. (J Am Coll Cardiol 2019;74:2410-23) © 2019 The American College of Cardiology Foundation. Publicado por Elsevier. Todos os direitos reservados.

A síncope é uma síndrome clínica comum e diversa encontrada na prática clínica diária. A prevalência durante a vida na população é estimada em quase 40%, representando 1 a 3% das consultas de emergência e 6% das internações hospitalares (1). O peso financeiro também é substancial; as internações por síncope geram um custo anual de US\$ 1,7 bilhão (1) e aproximadamente US\$ 22.000 a 26.000 por hospitalização (2, 3). Devido às inúmeras apresentações clínicas e etiologias subjacentes, a síncope gera desafios para pacientes e profissionais.

Nossos conhecimentos sobre a síncope aumentaram nos últimos 30 anos, em grande parte devido aos avanços nos testes de diagnóstico e aos sistemas aprimorados de

atendimento. No entanto, o diagnóstico e o mecanismo causal permanecem ilusórios muitas vezes (4). Diretrizes de prática clínica, centradas no diagnóstico e na avaliação de pacientes com síncope, foram produzidas em paralelo à evolução das estratégias de tratamento. As instituições *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA), em colaboração com a *Heart Rhythm Society* (HRS), publicaram suas primeiras diretrizes de síncope em agosto de 2017 (5). A *European Society of Cardiology* (ESC), em colaboração com a *European Heart Rhythm Association* (EHRA), lançou um conjunto completo de novas diretrizes em outubro de 2018 (6), após três iterações anteriores que começaram em 2001 (7-9). Ambas as diretrizes se baseiam em



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

^aDepartment of Medicine, Division of Cardiovascular Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin, EUA; ^bDepartment of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, EUA; ^cDepartment of Cardiology, Ospedali Del Tigullio, Lavagna, Itália; ^dDepartment of Cardiology, Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona, EUA; ^eDepartment of Cardiac Sciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canadá; ^fFondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milan, Itália; ^gDepartment of Cardiology, L'hôpital de la Timone, Marseille, França; e ^hDepartment of Cardiology, Hospital Universitari Dexeus, Barcelona, Espanha. Os Drs. Hamdan e Brignole têm interesse financeiro na F2 Solutions, Inc. Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

**ABREVIATURAS
E ACRÔNIMOS****ACC** = American College of
Cardiology**AHA** = American Heart
Association**AV** = atrioventricular**CR** = classe de recomendação**EEF** = estudo eletrofisiológico**ESC** = European Society of
Cardiology**HO** = hipotensão ortostática**HRS** = Heart Rhythm Society**ILR** = monitor de eventos
implantável (*implantable loop
recorder*)**MD** = marca-passo definitivo**NE** = nível de evidência

versões anteriores e declarações de consenso focadas na síncope, que foram publicadas nas duas décadas anteriores (10-13) (Figura 1).

Pode-se esperar que um paciente com um evento sincopal nos Estados Unidos seja avaliado e tratado da mesma maneira como se o evento ocorresse no outro lado do Atlântico. No entanto, há diferenças entre as diretrizes de síncope das instituições ACC/AHA/HRS e ESC que merecem reconhecimento (as diretrizes das instituições ACC/AHA/HRS e ESC serão mencionadas como diretrizes estadunidenses e europeias respectivamente, embora seja importante informar que cinco médicos canadenses participaram do Comitê de Redação de ACC/AHA/HRS). Pode ser desafiador para os profissionais de saúde conciliar essas

diferenças e – talvez, igualmente importante – entender por que elas existem. Embora as diretrizes da prática clínica possam levar à padronização no atendimento ao paciente, a discordância entre diretrizes centradas no mesmo tópico pode levar à heterogeneidade na prática clínica. Este comentário examinará algumas das principais semelhanças e diferenças entre as diretrizes de síncope estadunidenses e europeias, além das lacunas restantes no conhecimento e suas implicações para a prática clínica e para pesquisas futuras.

**ÁREAS DE DISCORDÂNCIA: CONCEITOS
GERAIS**

Naturalmente, há vários aspectos semelhantes entre as diretrizes estadunidenses e europeias. No entanto, é importante destacar as amplas discordâncias entre as duas diretrizes, uma vez que elas podem servir como substrato para diferenças nas recomendações clínicas (Ilustração Central).

DEFINIÇÕES. Não há diferença na definição de síncope de cada diretriz. Ambas afirmam que a hipoperfusão cerebral é o mecanismo presumido de síncope, além das características clínicas. Além disso, ambas declararam que a síncope deve ser diferenciada das outras formas de perda transitória de consciência. A principal diferença é que as diretrizes estadunidenses se concentram em condições clínicas que causam síncope, enquanto as diretrizes europeias incluem formas de síncope e não sincopais de perda de consciência transitória real ou aparente.

CONTEÚDO. Síncope cardíaca, síncope reflexa e hipotensão ortostática são o foco principal de ambas as diretrizes. As diretrizes estadunidenses também incluem seções sobre o manejo e a avaliação da síncope em atletas e pacientes adultos com doença cardíaca

DESTAQUES

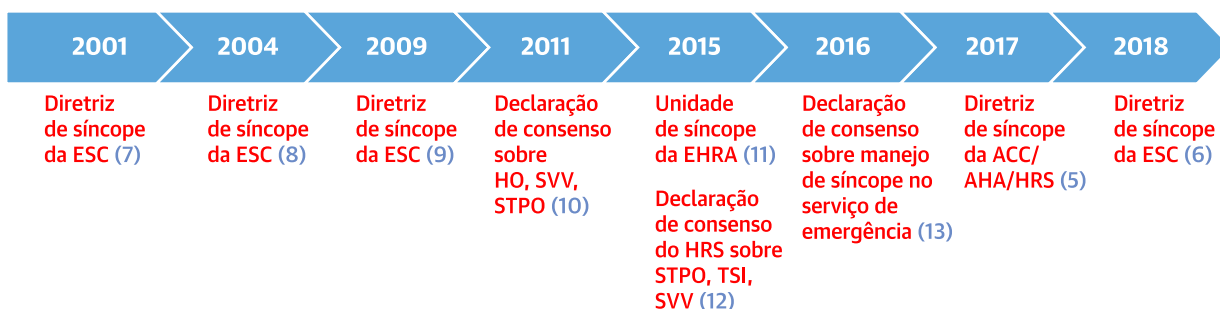
- A síncope é uma entidade clínica comum, com apresentações variáveis e, muitas vezes, um mecanismo causal elusivo, mesmo após extensa avaliação.
- O objetivo desta revisão é destacar congruências e diferenças entre as diretrizes mais recentes da síncope (ACC/AHA/HRS 2017 vs. ESC 2018).
- As principais diferenças nas recomendações foram observadas em pacientes com doença de condução, síncope reflexa e hipotensão ortostática. No entanto, muitas das recomendações de tratamento são altamente semelhantes.
- São necessários mais ensaios randomizados e investigações translacionais para fortalecer as recomendações que, atualmente, são corroboradas apenas com evidências mínimas e em áreas de discrepância entre as diretrizes.

congenita. Por outro lado, as diretrizes europeias têm seções exclusivas sobre o manejo da síncope no serviço de emergência, bem como unidades de síncope (discutidas no texto a seguir). Também existem pequenas diferenças de conteúdo nas subseções de ambas as diretrizes, incluindo: arritmias, síncope pediátrica e síncope em pacientes com comorbidades e fragilidade.

Embora ambas as diretrizes forneçam recomendações claras para pacientes com padrão de Brugada e síndrome de QT longo, as diretrizes estadunidenses abordam diretamente vários outros substratos arrítmicos (por exemplo, sarcoidose cardíaca, cardiomiopatia hipertrófica) e arritmias herdadas (por exemplo, síndrome de QT curto, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito e repolarização precoce). As diretrizes europeias abstêm-se de dar recomendações para essas entidades devido à falta de estudos suficientes e encaminham os leitores às diretrizes de 2015 da ESC quanto a arritmias ventriculares e à prevenção de morte súbita cardíaca (14).

A síncope pediátrica também recebe uma abordagem diferente em cada diretriz. As diretrizes estadunidenses oferecem recomendações distintas sobre pediatria, enquanto as diretrizes europeias discutem o tópico sem um conjunto de recomendações. Nas diretrizes estadunidenses, a estimulação é recomendada como uma indicação de IIb em pacientes pediátricos com síncope grave neuralmente mediada e secundária a períodos de suspensão da respiração até palidez. Duas condições específicas da primeira infância foram mencionadas na diretriz europeia: ataques sincopais

FIGURA 1 Evolução das diretrizes de síncope



Linha do tempo que descreve as datas de lançamento de diretrizes de síncope e declarações de consenso. ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; EHRA = European Heart Rhythm Association; ESC = European Society of Cardiology; HO = hipotensão ortostática; HRS = Heart Rhythm Society; STPO = síndrome de taquicardia postural (ortostática); SVV = síncope vasovagal; TSI = taquicardia sinusal inadequada.

reflexos infantis e períodos de suspensão da respiração cianótica (isto é, períodos de suspensão da respiração até palidez). Recomenda-se uma avaliação diagnóstica semelhante às diretrizes para adultos, mas não há recomendação específica sobre o tratamento dessas duas condições. Ainda existe uma grande incerteza sobre o tratamento ideal para pacientes pediátricos com síncope grave neuralmente mediada, principalmente devido à escassez de dados.

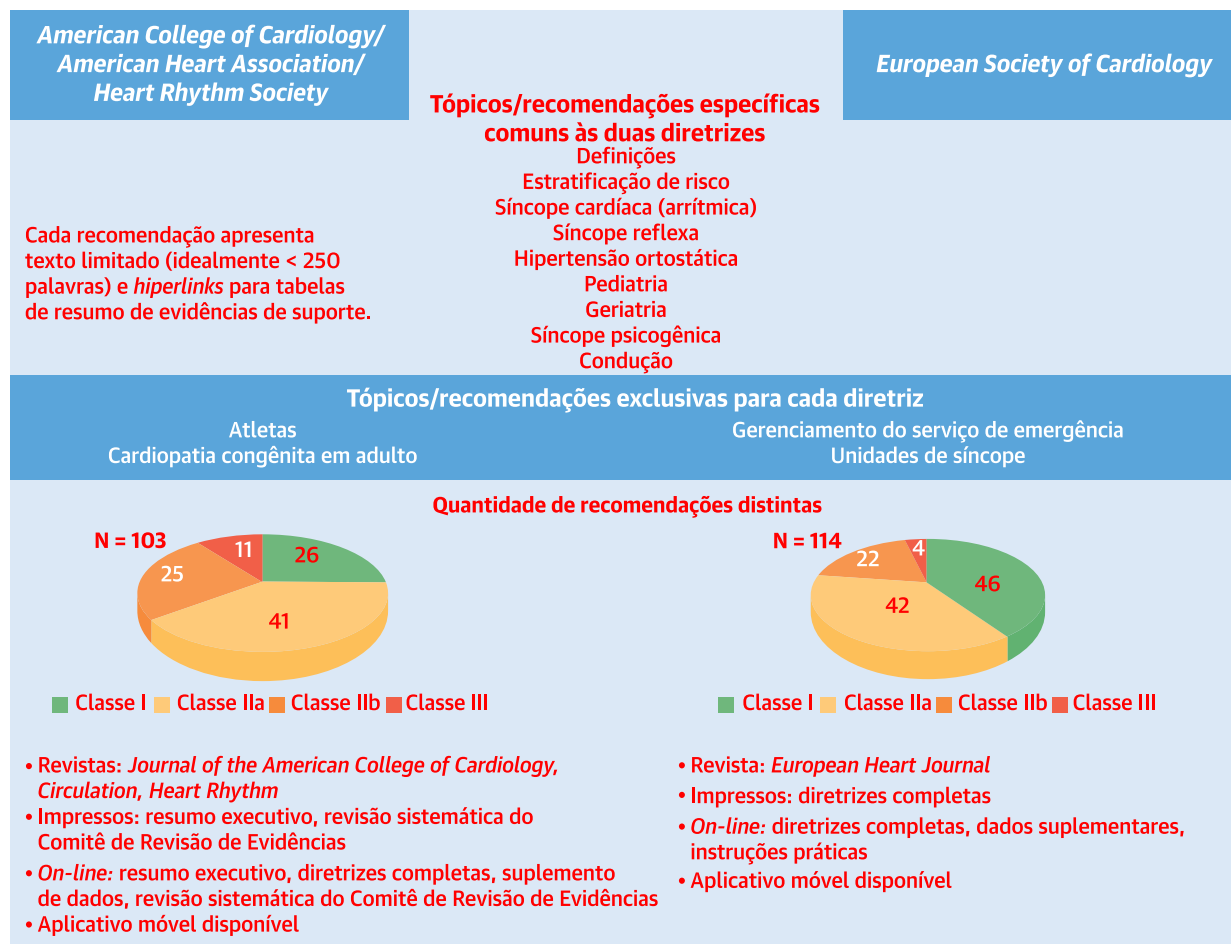
A seção de unidades de síncope é exclusiva às diretrizes europeias e oferece uma sinopse detalhada das recomendações específicas definidas pelo artigo de posição publicado em 2015 pela EHRA (endossado pela HRS) (11). Uma unidade de síncope é definida como uma instalação (principalmente ambulatorial) que permite uma abordagem padronizada de diagnóstico e manejo da síncope, com a presença de profissionais dedicados e com experiência em síncope e acesso a modalidades apropriadas de teste e diagnóstico. A seção da unidade de síncope é significativa, pois, aparentemente, é direcionada às partes interessadas e aos administradores, bem como a médicos. São abordados a estrutura, o fluxo de trabalho e os componentes-chave de uma unidade de síncope, bem como as métricas e os parâmetros de qualidade. Por outro lado, as diretrizes estadunidenses oferecem recomendações específicas sobre a disposição dos pacientes com síncope após a avaliação inicial, mas conferem uma recomendação de Classe IIb para um encaminhamento acelerado a um equivalente de unidade de síncope. O comitê de redação estadunidense avaliou cuidadosamente as evidências de eficácia, as implicações legais e de recursos e a heterogeneidade dos cuidados médicos e de seu financiamento nos EUA e concluiu que, em geral, não era possível fazer recomendações práticas, aceitáveis e universais em unidades de síncope. Apesar

dessas diferenças, ambas as diretrizes declaram com variados pontos fortes de recomendação que: pacientes de alto risco precisam de hospitalização; pacientes de risco intermediário devem ser observados em um ambiente especializado ou ter um seguimento precoce; e pacientes de baixo risco podem receber alta com um mínimo de avaliação.

ESTRUTURA. O comitê de redação estadunidense produziu: 1) uma diretriz de texto completo que inclui recomendações também em texto completo para suporte; 2) um resumo executivo, que é uma visão geral das recomendações com texto breve; 3) um suplemento de dados, que detalha as referências usadas para apoiar as recomendações; e 4) uma revisão sistemática de autoria de um Comitê de Revisão de Evidências. A revisão sistemática visa responder a uma pergunta usando a estrutura PICOT (população/paciente, intervenção/indicador, comparação/controle, desfecho, tempo). Os critérios para encomendar uma revisão formal de evidências se baseiam na falta de uma revisão sistemática autorizada recente sobre o mesmo tópico (por exemplo, análise Cochrane) e em uma alta probabilidade de que as evidências corroboradas pela revisão sistemática possam ser traduzidas em recomendações práticas para uma população substancial de pacientes.

Por outro lado, a Força-tarefa da ESC produziu: 1) diretrizes de texto completo; 2) um compêndio de dados suplementares que contém 10 tabelas, cada uma servindo como uma minirrevisão sistemática sobre tópicos como epidemiologia, estratificação de risco, recorrências e resultados de monitores de eventos implantáveis e estimulação cardíaca; e 3) um documento com instruções práticas focado no manejo e na avaliação que vai além das recomendações, com desenhos, vídeos, fluxogramas e *checklists*. É importante notar

ILUSTRAÇÃO CENTRAL Visão geral comparativa das diretrizes



Goldberger, Z.D. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(19):2410-23.

Visão geral dos tópicos, estrutura, número de recomendações e referências entre as duas diretrizes.

que as diferenças entre as diretrizes geralmente são um resultado direto de como as sociedades profissionais projetam suas declarações publicadas.

COMPOSIÇÃO DO COMITÊ DE DIRETRIZES. O segredo para a criação de diretrizes inclui a composição e a seleção de membros do comitê de redação, bem como as maneiras pelas quais as recomendações são finalmente consensuais. Há sobreposições e diferenças na representação de especialidades em cada comitê. (Tabela 1). É provável que o endosso da sociedade profissional exerça influência nos detalhes das diretrizes e até gere a presença de certas recomendações distintas. Ambas as diretrizes foram desenvolvidas em colaboração com as sociedades de eletrofisiologia [HRS e *European Heart Rhythm Association* (EHRA)] e pelas respectivas sociedades de medicina de urgência. As diretrizes europeias,

no entanto, também foram endossadas por várias outras sociedades, refletindo um amplo escopo de prática.

CLASSE DE RECOMENDAÇÃO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA.

A diferença nas definições de classe de recomendação (CR) e nível de evidência (NE) entre as duas diretrizes é uma fonte potencial de variabilidade entre os documentos (15). A ECS define a CR em termos de benefício geral, enquanto ACC/AHA/HRS criam sua estratificação de CR usando o benefício equilibrado em relação ao risco. Embora as Classes I e IIa sejam definidas de modo semelhante nas diretrizes estadunidense e europeias, as diferenças nas definições da Classe IIb merecem uma atenção cuidadosa. Uma recomendação da Classe IIb estadunidense descreve um contexto em que a razão entre utilidade/eficácia e risco é “desconhecida, indeterminada, incerta ou pouco estabelecida”. Isso po-

TABELA 1 Composição das diretrizes de síncope estadunidense (2017) e europeia (2018)		
	ACC/AHA/HRS	ESC
Seleção de presidente e copresidente das diretrizes	Os potenciais presidente e copresidente são indicados pelos membros da FTDP das instituições ACC/AHA e escolhidos pelo presidente e copresidente da FTDP. As relações com a indústria e os conflitos de interesse são analisados antes da seleção final.	O presidente e o copresidente são sugeridos pelo CDP da ESC e nomeados pelo conselho da ESC. As relações com a indústria e os conflitos de interesse são analisados antes da seleção final.
Seleção de autores	Comitê de Redação: Nomeações de várias fontes, escolhidas pelo presidente e copresidente de diretrizes. A seleção se baseia na especialidade, no nível de especialização e na diversidade (progressão na carreira, localização geográfica, gênero e raça). Total de 16 membros (incluindo presidentes) dos EUA e do Canadá.	Força-tarefa: presidente e copresidente selecionam os membros da Força-tarefa. Total de 16 membros (incluindo presidentes) de nove países europeus (as versões anteriores incluíram membros dos EUA).
Revisores	Comitê de redação composto por cardiologistas, eletrofisiologistas, um médico de emergência e um cardiologista pediátrico. Os membros do comitê de redação identificam os revisores. Total de 35, incluindo membros da FTDP das instituições ACC/AHA.	Força-tarefa composta por médicos em medicina de urgência, medicina interna, neurologia, medicina geriátrica, fisiologistas, enfermagem e cardiologistas (que formaram uma minoria da Força-tarefa). O CDP escolhe os revisores, que não devem ser conhecidos pelo presidente e copresidente. Total de 77, dos quais 34 foram indicados diretamente pelo CDP e 43 sugeridos pelas sociedades nacionais europeias.
Consenso de recomendação	Conferência para consenso presencial, em que as recomendações são revisadas e finalizadas. As recomendações passam por votação on-line pelo Comitê de Redação e revotação após revisão por pares.	A Força-tarefa discutiu recomendações durante reuniões presenciais (em média quatro reuniões de 2 dias cada), durante as quais se chegou a um consenso. Não há votação formal. O CDP se reserva a possibilidade de solicitar à Força-tarefa que modifique as recomendações.
Sociedades de desenvolvimento e endosso	<i>American College of Emergency Physicians, Society of Academic Emergency Medicine, Pediatric and Congenital Electrophysiology Society</i>	<i>European Academy of Neurology, European Federation of Autonomic Societies, European Federation of Internal Medicine, European Union Geriatric Medicine Society, European Society of Emergency Medicine</i>
Meios de publicação	<ul style="list-style-type: none"> • Revistas: <i>Journal of the American College of Cardiology, Circulation, Heart Rhythm</i> • Impresso: resumo executivo • On-line: resumo executivo, diretrizes completas, suplemento de dados • Aplicativo móvel disponível 	<ul style="list-style-type: none"> • Revista: <i>European Heart Journal</i> • Impresso: orientação completa, instruções práticas • On-line: diretrizes completas, dados suplementares, instruções práticas • Aplicativo móvel disponível
ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; CDP = Comitê de Diretrizes Práticas; ESC = European Society of Cardiology; FTDP = Força-tarefa de diretrizes práticas; HRS = Heart Rhythm Society.		

tencialmente permite uma margem de manobra maior do que o status da Classe IIb europeia, o que implica, mas não leva diretamente um potencial desconhecido ou incerteza (“menos bem estabelecido por evidências/opiniões”).

A forma como os autores das diretrizes estadunidenses definem o que “pode ser benéfico” (Classe IIa) vs. o que “pode ser razoável” (Classe IIb) é sutil, mas carrega um grande grau de importância na forma como as recomendações podem ser recebidas. Nas recomendações europeias de Classes IIa e IIb, a diferença é mais clara (“deve ser considerado” vs. “pode ser considerado”, respectivamente).

Uma recomendação de Classe III das diretrizes europeias é indicada quando o tratamento “não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial”. As diretrizes estadunidenses dividem sua Classe III em categorias distintas “Sem benefício” e “Danoso”, com esta tendo implicações médico-legais potenciais. Essas diferenças sutis nas definições devem ser muito bem reconhecidas, uma vez que muitos profissionais podem desconsiderar as recomendações da Classe IIb de qualquer sociedade e se concentrar mais nas recomendações das Classes I e III (as quais são menos frequentes do que as recomendações de Classe II nas diretrizes de síncope estadunidenses e europeias) (16, 17).

As diretrizes estadunidenses e europeias também são diferentes quanto a suas respectivas classificações de NE. As diretrizes europeias têm uma ampla classifi-

cação de NE, com base no tipo e na quantidade total de estudos. As diretrizes estadunidenses têm um processo semelhante para atribuir o NE a uma recomendação, mas apresentam diferenças sutis na forma como são definidos os subtipos dentro de uma classificação de NE. Por exemplo, as diretrizes estadunidenses estratificam a classificação NE B pela presença de estudos randomizados (B-R) ou não randomizados (B-NR) e a classificação NE C por evidências com dados limitados (C-LD, um corpo de evidências com desvantagens-chave) e pela opinião de especialistas (C-EO). Outra diferença notável entre as diretrizes é que os critérios estadunidenses exigem que uma recomendação de Classe III seja corroborada por um NE de grau B ou superior. Por fim, a classificação final conta com importantes opiniões de especialistas.

CONTEXTO SOCIAL. As diferenças de cultura, composição socioeconômica e sistemas de saúde entre as sociedades estadunidense e europeias também desempenham um papel na variabilidade entre as recomendações das diretrizes. Uma das principais diferenças entre os sistemas de atenção à saúde é a heterogeneidade no acesso à assistência e cobertura de seguro entre cidadãos estadunidenses e europeus. Cada país europeu possui uma forma de cobertura universal, em contraste com o sistema estadunidense, que é baseado em seguros. Essas diferenças afetam a disponibilidade de recursos para avaliar e gerenciar a síncope e potencialmente levarão

TABELA 2 Avaliação diagnóstica da síncope cardíaca		
	ACC/AHA/HRS	ESC
Monitores de eventos implantáveis	Classe IIa, NE: B-R Preocupação com a etiologia arritmica da síncope.	Classe I, NE: A 1. Pacientes com síncope recorrente de origem incerta, ausência de critérios de alto risco e alta probabilidade de recorrência durante a vida útil da bateria do dispositivo. 2. Pacientes com critérios de alto risco nos quais a avaliação abrangente não demonstrou uma causa para a síncope ou levou ao tratamento e os quais não têm indicações de CDI ou marca-passo.
		Classe IIa, NE: B Síncope reflexa suspeita ou determinada com episódios sincopais frequentes ou graves.
		Classe IIb, NE: B 1. Houve suspeita de epilepsia, mas o tratamento se mostrou ineficaz. 2. Pacientes com quedas inexplicáveis.
Teste de exercício físico	Classe IIa, NE: C-LD Pacientes que apresentam síncope ou pré-síncope durante o esforço.	Classe I, NE: C O teste ergométrico é indicado em pacientes que apresentam síncope durante ou logo após o esforço.
Estudo eletrofisiológico	Classe IIa, NE: B-NR Pacientes com síncope com suspeita de etiologia arritmica.	Classe I, NE: B Infarto do miocárdio prévio ou outras condições relacionadas à cicatriz, quando a síncope permanece inexplicável após avaliação não invasiva.
		Classe IIa, NE: B Bloqueio bifascicular, quando a síncope permanece inexplicável após avaliação não invasiva.
		Classe IIb, NE: B Bradicardia sinusal assintomática quando testes não invasivos não conseguirem mostrar uma correlação entre a síncope e a bradicardia.
	Classe III: Sem benefícios, NE: B-NR EEF não recomendado com ECG e estrutura e função cardíaca normais, a menos que haja suspeita de etiologia arritmica.	Classe IIb, NE: C Síncope precedida por palpitações súbitas e breves quando a síncope permanece sem explicação após avaliação não invasiva.
AV = atrioventricular; BR = bloqueio de ramo; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; ECG = eletrocardiograma; EEF = estudo eletrofisiológico; ILR = monitor de eventos implantável; NE = nível de evidência; outras abreviaturas conforme a Tabela 1.		

a diferenças nas CRs de cada documento. A avaliação pode ser demorada e potencialmente cara, o que pode restringir a capacidade de se submeter a uma avaliação. As recomendações sobre diagnósticos e avaliações ideais podem ser influenciadas por uma economia de cuidados de saúde preocupada com custos. Além disso, as partes interessadas de diferentes sistemas têm níveis diferentes de controle sobre medidas que gerem custos, o que também pode influenciar a disponibilidade de recursos. À medida que a política de assistência médica evolui, futuras iterações das diretrizes estadunidenses sobre qualquer tópico podem revelar um número crescente de diferenças.

ÁREAS DE DISCORDÂNCIA: RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS

Naturalmente, várias recomendações sobre como tratar a síncope serão semelhantes entre as diretrizes estadunidenses e europeias. No entanto, também há várias discordâncias específicas nas recomendações. Embora muitas delas possam ocorrer devido às amplas diferenças descritas no texto anterior, as diferenças salientes precisam de uma análise mais detalhada. A discussão a seguir se concentra em discordâncias notá-

veis nos principais tópicos centrais de ambas as diretrizes: síncope cardíaca (mais bem definida em termos de doença do sistema de condução); síncope reflexa [variantes da síncope neurocardiogênica ou síncope vasovagal (SVV)]; e hipotensão ortostática (HO).

DOENÇA DE CONDUÇÃO. Ambas as diretrizes recomendam a inserção de marca-passo em presença de bloqueio atrioventricular (AV) de alto grau. Entretanto, muitas vezes, há incerteza sobre a estratégia ideal de abordagem de um paciente sincopal que se apresente com bloqueio bifascicular sem bloqueio AV manifestado (com fração de ejeção ventricular esquerda > 35%). É um desafio ainda maior saber que causas concorrentes não relacionadas primariamente à doença de condução (ou seja, SVV ou HO) também podem contribuir para o evento sincopal. As opções que incluem um implante de marca-passo definitivo empírico (MDE) inicial ou avaliação adicional – investigação diagnóstica invasiva [ou seja, estudo eletrofisiológico (EEF)] e/ou monitoramento prolongado [ou seja, monitor de evento implantável (ILR)] – podem ajudar a elucidar o mecanismo subjacente.

A discordância notável entre as duas diretrizes nesse âmbito é a presença de recomendações distintas nas diretrizes europeias e a falta de recomendações

específicas nas diretrizes estadunidenses (Tabela 2). As diretrizes estadunidenses oferecem uma recomendação Classe I, NE C-EO para terapia médica orientada por diretrizes de síncope devido a bradicardia. O comitê de redação adia as Diretrizes de 2012 de ACCF/AHA/HRS para terapia baseada em dispositivo (18), nas quais o MDE recebe uma recomendação de Classe IIa para síncope e bloqueio bifascicular na ausência de bloqueio AV avançado quando outras causas tiverem sido excluídas. Além disso, há a corroboração de Classe IIa para MDE quando achados incidentais no EEF sugerem doença de His/infra-His significativa.

As diretrizes europeias, por outro lado, oferecem várias recomendações de estimulação nesse cenário, nenhuma das quais se alinha diretamente à recomendação derivada das diretrizes estadunidenses no texto anterior. Em contraste com a recomendação de Classe IIa das Diretrizes de terapia baseada em dispositivo de 2012 para MD, as diretrizes europeias são um pouco menos favoráveis à estimulação empírica em pacientes com síncope e bloqueio bifascicular (Classe IIb), mas oferecem uma recomendação de Classe I para estimulação com terapia orientada por EEF.

É notável que diferentes recomendações sejam resultado de como as duas diretrizes interpretam o estudo PRESS (*Prevention of Syncope Through Permanent Cardiac Pacing in Patients with Bifascicular Block and Syncope of Unexplained Origin*/Prevenção da síncope por meio da estimulação cardíaca permanente em pacientes com bloqueio bifascicular e síncope de origem inexplicável) (19). Este ensaio clínico randomizado (ECR) incluiu pacientes adultos com síncope e bloqueio bifascicular crônico sem bloqueio AV de alto grau documentado, com EEF negativo e com outras causas já excluídas. O objetivo do estudo foi um composto de pré-síncope/síncope e bloqueio AV de alto grau. No geral, os pesquisadores do PRESS mostraram uma redução absoluta significativa de 20% da recorrência da síncope (taxa de redução relativa de 57%) com estimulação cardíaca, o que levou a uma recomendação de Classe IIa para estimulação nesse cenário nos EUA. No entanto, as diretrizes europeias concederam uma recomendação de Classe IIb, uma vez que, mesmo com a redução na recorrência da síncope, 25% dos pacientes ainda apresentavam risco de recorrência; além disso, a maioria dos pacientes não apresentou eventos sincopais/pré-sincopais ou bloqueio AV documentado durante os 2 anos de seguimento.

As diretrizes europeias foram fortemente influenciadas pelos estudos que usam ILRs (veja o texto a seguir) e pelo estudo observacional B4 (*Bradycardia Detection in Bundle Branch Block*/Detecção de bradicardia no bloqueio de ramo) (20), que mostraram que uma abordagem diagnóstica sistemática orientada por

EEF e ILR atinge uma alta taxa de diagnóstico etiológico e, portanto, permite uma seleção melhor do tratamento específico. Por fim, o implante de marca-passo orientado por EEF passou da recomendação de Classe IIa para I nas diretrizes europeias devido a evidências de que essa estratégia resulta em um implante de marca-passo parcimonioso com rara recorrência da síncope em pacientes usando o dispositivo. Essas diferentes interpretações destacam a importância da tomada de decisão compartilhada e do consentimento informado.

Para pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda > 35% que apresentam bloqueio bifascicular e síncope, a diretriz europeia recomenda uma estratégia de ILR se os achados prévios de EEF não forem notáveis (Classe I) – isso levaria a achados de um intervalo HV < 70 ms, e nenhum bloqueio infranodal, apesar da estimulação rápida ou do desafio farmacológico (procaïnamida ou ajmalina) (21). Por outro lado, as diretrizes estadunidenses recomendam o implante de ILR (Classe IIa) para síncope suspeita de etiologia arritmica. Como desvantagem potencial, uma estratégia que usa ILRs pode ser cara e resultar em um efeito sincopal evitável. A experiência longitudinal com ILRs mostrou que menos da metade dos pacientes tem um diagnóstico final de bloqueio AV, uma porcentagem semelhante tem um diagnóstico final de síncope reflexa, e aproximadamente 15% das causas permanecem inexplicáveis ao final de uma avaliação completa (22). Em pacientes com bloqueio de ramo, isso inclui ECG de 12 derivações, ecocardiograma, monitoração de Holter, teste de exercício físico (se a síncope ocorreu durante o exercício ou com isquemia) e EEF (22). Entre os pacientes que usaram ILR, aproximadamente metade permaneceu sem síncope por mais de 2 anos após o implante (21-24).

ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO. Além do bloqueio bifascicular, existem algumas discordâncias entre as duas diretrizes quanto à utilidade do EEF em geral. As diretrizes europeias oferecem várias recomendações específicas para EEF e apresentam quatro recomendações específicas para indicações e terapia guiada por EPS. As diretrizes europeias favorecem o EEF em pacientes com substrato isquêmico (Classe I), síncope com bloqueio bifascicular (Classe IIa) ou síncope acompanhada de bradicardia sinusal ou palpitações (Classe IIb) quando a síncope permanece inexplicável após avaliação não invasiva. Por outro lado, o EEF é abordado de maneira mais ampla nas diretrizes estadunidenses. São apresentadas duas recomendações, com uma delas atribuindo uma recomendação de Classe IIa quando há suspeita de síncope cardíaca no cenário de um substrato conhecido (por exemplo, disfunção sistólica VE). A segunda é uma das poucas recomendações da Classe III na diretriz estadunidense, que recomenda contra o EEF no contexto

TABELA 3 Terapia não farmacológica para síncope reflexa

	ACC/AHA/HRS	ESC
Educação do paciente	Classe I, NE: C-EO Recomenda-se que o paciente seja instruído quanto ao diagnóstico e prognóstico da SVV.	Classe I, NE: B Explicação do diagnóstico, tranquilização e explicação do risco de recorrência e prevenção de gatilhos e situações são indicações a todos os pacientes.
Manobras de contração física	Classe IIa, NE: B-R As manobras de contração física podem ser úteis em pacientes com SVV que tenham um período prodromático suficientemente longo.	Classe IIa, NE: B Manobras isométricas de contração física devem ser cogitadas em pacientes com pródromos que estejam < 60 anos de idade.
Treinamento ortostático (treinamento de inclinação)	Classe IIb, NE: B-R A utilidade do treinamento ortostático é incerta em pacientes com SVV frequente.	Classe IIb, NE: B O treinamento de inclinação pode ser cogitado para instruir pacientes jovens.
Ingestão de sal	Classe IIb, NE: C-LD Incentivar o aumento da ingestão de sal e líquidos pode ser razoável em certos pacientes com SVV, a menos que contraindicado.	Sem recomendações específicas.
SVV = síncope vasovagal; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1 e 2.		

de um eletrocardiograma (ECG) normal com função normal do VE e baixa suspeita de arritmia. As diretrizes europeias não atribuem uma recomendação específica de Classe III para EEF, mas sugerem que ela não é útil em pacientes sincopais com um ECG normal, sem palpitações e sem evidência de cardiopatia estrutural.

A presença de oito recomendações de diretrizes totais para EEF nas diretrizes europeias enfatiza a importância de determinar o mecanismo da síncope com investigações diagnósticas sempre que possível,

especialmente se a estimulação estiver sendo cogitada. Essa abordagem é corroborada pelo fato de que, mesmo na presença de um substrato como o bloqueio bifascicular, existe um potencial de recorrência se a síncope não tiver uma doença de condução como causa.

SÍNCOPE REFLEXA. Cada uma das diretrizes define a síncope reflexa como uma síndrome que abrange a síncope vasovagal (SVV), a síndrome do seio carotídeo (hipersensibilidade) e a síncope situacional. As diretrizes europeias também descrevem a síncope sensível à adenosina (associada a baixos níveis plasmáticos de adenosina), na qual o mecanismo é caracterizado por bloqueio AV idiopático ou parada súbita do seio. Esses pacientes geralmente se apresentam sem pródromo, têm um coração estruturalmente normal, ECG normal e resposta negativa ao teste de inclinação. A maior parte do trabalho nessa entidade fascinante em evolução é de investigadores europeus, e sua familiaridade não sugere nenhuma surpresa de que seja mais proeminente no documento europeu. Apesar dessas semelhanças na definição da síncope reflexa, há diferenças importantes no tratamento.

Medidas de estilo de vida. Ambas as diretrizes defendem fortemente que o paciente seja instruído no cenário de suspeita de síncope reflexa (recomendações de Classe I). Isso inclui explicar o diagnóstico, tranquilizar quanto à sua natureza benigna e evitar gatilhos, se possível. As manobras de contração recebem uma recomendação de Classe IIa em cada conjunto de diretrizes, mas as europeias as recomendam somente após uma recorrência. Além disso, nas duas diretrizes, as recomendações de Classe IIb são semelhantes para o treinamento ortostático (inclinação) após recorrência (Tabela 3).

Betabloqueadores. Talvez a discordância mais marcante entre as duas diretrizes da síncope sejam as recomendações para betabloqueadores no tratamento da síncope reflexa (Tabela 4). As diretrizes europeias atribuem uma recomendação de Classe III, afirmando que não há indicação de betabloqueadores na síncope reflexa. O NE A pareado com essa recomendação é baseado em dois ECRs (25, 26). As diretrizes estadunidenses, por outro lado, afirmam que os betabloqueadores podem ser razoáveis em pacientes com pelo menos 42 anos de idade (Classe IIb, NE B-R). As diretrizes estadunidenses justificaram a recomendação da Classe IIb com os resultados de uma metanálise de uma subanálise pré-especificada do POST (*Prevention Of Syncope Trial*/Ensaio clínico de prevenção de síncope) e de um estudo de coorte anterior (27, 28) e permitem mais trabalhos em campo. A redação sutil e as evidências adicionais fornecidas pelas diretrizes gerais estadunidenses levaram a uma CR um pouco superior.

TABELA 4 Terapia farmacológica para síncope reflexa

	ACC/AHA/HRS	ESC
Betabloqueadores	Classe IIb, NE: B-NR Os betabloqueadores podem ser razoáveis em pacientes com 42 anos de idade ou mais com SVV recorrente.	Classe III, NE: A Não são indicados medicamentos bloqueadores beta-adrenérgicos.
Midodrina	Classe IIa, NE: B-R Midodrina é razoável em pacientes com SVV recorrente sem histórico de hipertensão, insuficiência cardíaca ou retenção urinária.	Classe IIb, NE: B Midodrina pode ser cogitado em pacientes com a forma ortostática da SVV.
Fludrocortisona	Classe IIb, NE: B-R A fludrocortisona pode ser razoável em pacientes com SVV recorrente e resposta inadequada à ingestão de sal e líquidos, a menos que seja contraindicada.	Classe IIb, NE: B A fludrocortisona pode ser cogitada em pacientes jovens com a forma ortostática da SVV, valores baixos a normais de pressão arterial e ausência de contraindicação ao medicamento.
Modificação ou descontinuação do regime de medicamentos hipotensivos	Classe IIb, NE: C-LD Em pacientes selecionados com SVV, quando apropriado, pode ser razoável reduzir ou retirar medicamentos que causem hipotensão.	Classe IIa, NE: B A modificação ou descontinuação do regime de medicamentos hipotensivos deve ser cogitada em pacientes com síncope vasodepressora, se possível.
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Classe IIb, NE: C-LD Em pacientes com SVV recorrente, pode ser cogitado um inibidor seletivo da recaptação de serotonina.	Nenhuma recomendação específica.
PA = pressão arterial; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1, 2 e 3.		

Existe um ECR internacional multicêntrico em andamento (29) (NCT02123056), o ensaio clínico POST 5, que randomiza aproximadamente 250 pacientes com pelo menos 40 anos de idade e com síncope reflexa que recebem metoprolol 25 a 100 mg ou placebo e têm seguimento de 1 ano (30). Estima-se que o estudo seja concluído em dezembro de 2020 e, esperançosamente, forneça informações sobre a utilidade dos betabloqueadores no tratamento da SVV moderada a gravemente frequente em pacientes idosos. Os resultados são aguardados com grande expectativa, pois devem afetar as iterações futuras das diretrizes da síncope.

Colocação de marca-passo. Ambas as diretrizes recomendam o implante de marca-passo em pacientes com síncope reflexa recorrente em duas circunstâncias específicas: 1) pacientes com formas cardioinibitórias ou mistas da síndrome do seio carotídeo; e 2) pacientes com mais de 40 anos de idade e evidência de pausas sintomáticas por pelo menos 3 s ou pausas assintomáticas por pelo menos 6 s (Tabela 5). A mesma recomendação de Classe IIa foi dada à síndrome do seio carotídeo em ambas as diretrizes. No entanto, a assistolia espontânea em pacientes com síncope reflexa recebeu uma CR ligeiramente diferente nas diretrizes estadunidenses (Classe IIb) quando comparadas às diretrizes europeias (Classe IIa). É importante ressaltar que a recomendação das diretrizes estadunidenses permanece alinhada com a Atualização de 2012 focada em terapia baseada em dispositivo das instituições ACCF/AHA/HRS, que também concedeu uma recomendação da Classe IIb para estimulação em pacientes com síncope neurocardiogênica significativamente sintomática associada a bradicardia documentada espontaneamente ou no momento do teste de inclinação (17). Notavelmente, cada recomendação é baseada principalmente nos resultados do estudo ISSUE-3 (*International Study on Syncope of Uncertain Etiology Investigators*/Investigadores do estudo internacional da síncope de etiologia incerta), que demonstraram uma redução na síncope recorrente entre pacientes com SVV e assistolia clinicamente relevante documentada por um ILR (31).

Outra diferença é que as diretrizes europeias também fornecem recomendações de Classe IIb para estimulação em pacientes com idade superior a 40 anos que deem resposta assistólica induzida por inclinação e síncope recorrente imprevisível e frequente e em pacientes com características clínicas da síncope sensível à adenosina, sem recomendações estadunidenses diretas em paralelo. Além disso, as diretrizes europeias foram capazes de incorporar os resultados dos ensaios SUP 2 (*Syncope Unit Project 2*/Projeto da unidade de síncope 2) (32) e SPAIN (*Closed Loop Stimulation for Neuromediated Syncope*/Estimulação em ciclo fechado para síncope neuromediada) (33), que mostraram

TABELA 5 Marca-passo em síncope reflexa		
	ACC/AHA/HRS	ESC
Marca-passos permanentes: síncope vasovagal	Classe IIb, NE: B-R A estimulação de duas câmaras pode ser razoável em uma população selecionada de pacientes com 40 anos de idade ou mais e com SVV recorrente e pausas espontâneas prolongadas.	Classe IIa, NE: B A estimulação cardíaca deve ser cogitada para reduzir as recorrências sincopais em pacientes com idade > 40 anos, com pausas assistenciais sintomáticas documentadas espontâneas > 3 s ou pausas assintomáticas > 6 s devido a parada sinusal, bloqueio AV ou a combinação dos dois.
	Sem recomendações específicas.	Classe IIb, NE: B O marca-passo cardíaco pode ser cogitado para reduzir as recorrências da síncope em pacientes com resposta assistólica induzida por inclinação com idade > 40 anos e com síncope imprevisível frequente e recorrente.
	Sem recomendações específicas.	Classe IIb, NE: B A estimulação cardíaca pode ser cogitada para reduzir as recorrências da síncope em pacientes com características clínicas da síncope sensível à adenosina.
Marca-passos permanentes: síndrome do seio carotídeo	Sem recomendações específicas.	Classe III, NE: B A estimulação cardíaca não é indicada na ausência de um reflexo cardioinibitório documentado.
	Classe IIa, NE: B-R A estimulação cardíaca permanente é razoável em pacientes com síndrome do seio carotídeo que é cardioinibitória ou mista.	Classe IIa, NE: B O marca-passo cardíaco deve ser cogitado para reduzir a recorrência da síncope em pacientes com síndrome cardioinibitória do seio carotídeo com idade > 40 anos com síncope imprevisível frequente e recorrente.
	Classe IIb, NE: B-R Pode ser razoável implantar um marca-passo de câmara dupla em pacientes com síndrome do seio carotídeo que necessitam de estimulação permanente.	Sem recomendações específicas.
Abreviaturas conforme as Tabelas 1, 2 e 3.		

evidências de eficácia da estimulação cardíaca nessas condições – esses dados não estavam disponíveis no momento em que as diretrizes estadunidenses estavam prontas para publicação. Elas também oferecem uma recomendação específica contra o implante em pacientes com um reflexo cardioinibitório ausente, derivado do pressuposto de que a estimulação não seria eficaz na ausência de bradicardia. Essa recomendação de Classe III visa limitar o número de implantes potencialmente desnecessários.

As diferenças na força das recomendações de estimulação entre cada diretriz ocorrem potencialmente devido à revisão sistemática realizada pela seção do Comitê de Revisão de Evidências das diretrizes estadunidenses (34). Entre os oito estudos incluídos na metanálise (31, 35-41), a estimulação foi associada a uma redução de 70% da síncope recorrente. É importante notar que, quando a análise foi limitada aos dois estudos duplo-cego (31, 41), não havia benefício aparente da estimulação com base nos diferentes resultados de cada uma. Dessa maneira, o agregado de evidência fornecida pela revisão sistemática corrobora a recomendação

TABELA 6 Recomendações para o tratamento da hipotensão ortostática		
	ACC/AHA/HRS	ESC
Explicação do diagnóstico, tranquilização, explicação do risco de recorrência e prevenção de gatilhos e situações	Sem recomendações específicas.	Classe I, NE: C [*]
Ingestão aguda de água	Classe I, NE: B-R [†]	Sem recomendações específicas.
Manobras de contração física	Classe IIa, NE: C-LD [†]	Classe IIa, NE: C [*]
Roupas de compressão	Classe IIa, NE: C-LD [†]	Classe IIa, NE: B [*]
Dormir inclinado com a cabeça para cima	Sem recomendações específicas.	Classe IIa, NE: C [*]
Midodrina	Classe IIa, NE: B-R [†]	Classe IIa, NE: B [*]
Droxidopa	Classe IIa, NE: B-R [†]	Sem recomendações específicas. [‡]
Fludrocortisona	Classe IIa, NE: C-LD [†]	Classe IIa, NE: C [*]
Maior ingestão de sal e líquidos	Classe IIa, NE: C-LD (desidratação)	Classe I, NE: C [*]
	Classe IIb, NE: C-LD (HON)	
Piridostigmina	Classe IIb, NE: C-LD [†]	Nenhuma recomendação paralela.
Octreotida	Classe IIb, NE: C-LD [§]	Nenhuma recomendação paralela.
Ressuscitação IV ou por via oral	Classe I, NE: C-LD	Classe I, NE: C [*]
Redução ou retirada de regimes de medicamentos hipotensivos	Classe IIa, NE: B-NR	Classe IIa, NE: B [*]

HO = hipotensão ortostática; HON = hipotensão ortostática neurogênica; IV = intravenoso; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1 e 2.
^{*}Recomendada para HO e intolerância ortostática. [†]Recomendada para HON. [‡]Insuficiente para confirmar a eficácia do uso prolongado de HO. [§]Pós-prandial refratário ou HON.

global de Classe IIb do implante de marca-passo em pacientes selecionados com síncope reflexa nas diretrizes estadunidenses. As diretrizes europeias apresentaram três recomendações diferentes (Classes IIa, IIb e III) sobre a estimulação na síncope reflexa, uma vez que não havia uma pergunta específica do PICOT a ser tratada com revisão sistemática e metanálise. As diretrizes estadunidenses forneceram uma única recomendação, que refletia incerteza sobre como interpretar o sub-título ISSUE 3.

HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA. Várias recomendações conferem a mesma recomendação de Classe IIa para HO entre as duas diretrizes, com semelhanças ou diferenças leves quanto ao NE (Tabela 6). Uma das discordâncias é quanto às recomendações da Classe I, que são exclusivas para cada documento – as diretrizes europeias recomendam que o paciente seja instruído e tranquilizado quanto à HO, e as diretrizes estadunidenses recomendam a ingestão aguda de água para hipotensão ortostática neurogênica (HON). Essa diferença pode estar, em parte, relacionada à forma como a HO neurogênica é definida (Tabela 7). As diretrizes europeias distinguem a HON de outras formas de HO e oferecem recomendações específicas para testes autonômicos básicos quando houver

suspeita de HON, como manobra de Valsalva, teste de respiração profunda, monitoramento ambulatorial e da pressão arterial em casa e outros testes menos comuns. As diretrizes estadunidenses não mencionam nenhuma modalidade específica para teste autonômico, mas sugerem que “o encaminhamento para avaliação autonômica pode ser útil para melhorar a precisão diagnóstica e prognóstica em pacientes selecionados com síncope e doença neurodegenerativa conhecida ou suspeita” (Classe IIa). Como as diretrizes europeias foram endossadas e tinham membros da Força-tarefa da *European Academy of Neurology* e da *European Federation of Autonomic Societies*, é compreensível que o teste autonômico tenha uma discussão mais ampla e uma série de recomendações em comparação às diretrizes estadunidenses. O comitê de redação estadunidense ponderou cuidadosamente a escassez de centros clínicos autônomos altamente especializados e as implicações legais e de recursos para chegar à conclusão de que não poderia fazer recomendações mais específicas sobre testes autonômicos.

A diferença restante entre as diretrizes foi que os autores estadunidenses recomendaram múltiplas farmacoterapias no tratamento da hipotensão ortostática, incluindo droxidopa (não disponível na Europa) (Classe IIa), octreotida (Classe IIb) e piridostigmina (Classe IIb), com esses medicamentos tendo sido mencionados como opções com evidências e eficácias limitadas no texto principal das diretrizes europeias. É importante notar que, embora as diretrizes europeias mencionem especificamente que a eficácia da droxidopa é corroborada pelos ECRs, nenhuma recomendação foi fornecida, uma vez que o benefício foi perdido após 8 semanas, como mostra uma metanálise recente (42).

BASE DE EVIDÊNCIAS

Embora existam várias influências externas que possam afetar o peso de uma recomendação, muitas vezes, as evidências usadas para desenvolver ou apoiar uma CR têm diferenças não triviais. Quando as recomendações são semelhantes, mas oferecem pequenas variações quanto à CR, é interessante examinar os dados publicados citados. Por exemplo, no cenário da SVV (excluindo a síndrome do seio carotídeo), existem diferenças significativas na CR e nas referências citadas entre as diretrizes para betabloqueadores e recomendações para marca-passo (Figuras 2A e 2B).

É compreensível e esperado que as evidências disponíveis continuem evoluindo ao longo do tempo e, portanto, afetem a força das recomendações. As diretrizes europeias voltam atenção direta para essa ideia em seu prelúdio, que aprecia como as CRs mudaram de 2009 para 2018 com base nas diferenças das referências

TABELA 7 Definições de hipotensão ortostática		
	ACC/AHA/HRS	ESC
Intolerância ortostática	Uma síndrome que consiste em um conjunto de sintomas, que incluem tonturas frequentes, recorrentes ou persistentes; palpitações; tremores; fraqueza generalizada; visão embaçada; intolerância ao exercício; e fadiga enquanto se está em pé. [†]	As causas autonômicas circulatórias da intolerância ortostática incluem HO clássica, HO inicial, HO atrasada, STPO e SVV que, nesse contexto, podem ser chamadas de SVV ortostática.
Hipotensão ortostática	Uma queda na PA sistólica de ≥ 20 mmHg ou na PA diastólica de ≥ 10 mmHg com a suposição de uma postura ereta.	Queda progressiva e sustentada da PA sistólica a partir do valor basal ≥ 20 mmHg ou PA diastólica ≥ 10 mmHg, ou uma diminuição da PA sistólica para < 90 mmHg.
HO inicial	Uma diminuição transitória da PA dentro de 15 s após o repouso, com pré-síncope ou síncope.	Uma diminuição da PA enquanto se está em pé > 40 mmHg para PA sistólica e/ou > 20 mmHg para PA diastólica dentro de 15 s. A PA volta espontânea e rapidamente ao normal, de modo que o período de hipotensão e sintomas seja curto (< 40 s), mas ainda pode causar síncope. [†]
HO clássica	Uma redução sustentada da PA sistólica de ≥ 20 mmHg ou PA diastólica de ≥ 10 mmHg dentro de 3 minutos após a postura ereta.	Uma diminuição sustentada da PA sistólica ≥ 20 mmHg, PA diastólica ≥ 10 mmHg ou uma redução sustentada da PA sistólica para um valor absoluto < 90 mmHg dentro de 3 minutos da posição ativa ou inclinação com a cabeça para cima de pelo menos 60°. [‡]
HO atrasada	Uma redução sustentada da PA sistólica de ≥ 20 mmHg (ou 30 mmHg em pacientes com hipertensão supina) ou PA diastólica de ≥ 10 mmHg que leva > 3 min de postura ereta para se desenvolver. Geralmente, a queda da PA é gradual até atingir o limiar.	HO ocorrendo por mais de 3 min de inclinação com a cabeça para cima ou posição em pé. É caracterizada por uma diminuição lenta e progressiva da PA.
HO neurogênica	Um subtipo de HO que ocorre devido à disfunção do sistema nervoso autônomo e não apenas devido a gatilhos ambientais (por exemplo, desidratação ou medicamentos). A HO neurogênica ocorre devido a lesões que envolvem os nervos autonômicos centrais ou periféricos.	Falha autonômica primária <ul style="list-style-type: none"> • Falha autonômica pura, atrofia de múltiplos sistemas, doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy Falha autonômica secundária <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes, amiloidose, lesões na medula espinhal, neuropatia autonômica autoimune, neuropatia autonômica paraneoplásica, insuficiência renal
STPO = síndrome de taquicardia postural (ortostática); outras abreviaturas conforme as Tabelas 1 a 4 e 6. †Especifica que esses sintomas podem ocorrer com ou sem taquicardia ortostática, HO ou síncope. Indivíduos com intolerância ortostática apresentam ≥ 1 desses sintomas associados à capacidade reduzida de manter a postura ereta. ‡Especifica os parâmetros exatos para a queda da PA. †Uma queda da PA sistólica ≥ 30 mmHg deve ser considerada com hipertensão supina.		

citadas. Outras atualizações de diretrizes durante a história rebaixaram o NE para recomendações sem afetar a CR (16).

LACUNAS DE CONHECIMENTO

As diretrizes estadunidenses e europeias tratam de lacunas de conhecimento. Para ambas, essas lacunas abrangem questões mais amplas dos sistemas, como precisão e adequação dos modelos de atendimento. As diretrizes estadunidenses destacam lacunas de epidemiologia, estratificação de risco, avaliação/diagnóstico e manejo de condições específicas e populações especiais. Elas precisam de grandes registros padronizados para tratar de questões desafiadoras, como aptidão médica para condução após síncope e resultados tardios de pacientes complexos com síncope. Além disso, elas esclarecem lacunas quanto à nossa compreensão das influências clínicas, demográficas e socioculturais no diagnóstico e nos desfechos.

As diretrizes europeias precisam do desenvolvimento de protocolos estruturados para avaliar pacientes com síncope que estão em risco intermediário sem um diagnóstico presumível imediato e para ECRs para determinar os recursos de instalações especializadas em síncope necessários para desfechos benéficos para melhorar a eficiência e a eficácia. As diretrizes europeias também exigem grandes estudos clínicos para avaliar o rendimento diagnóstico e a conformidade da padroni-

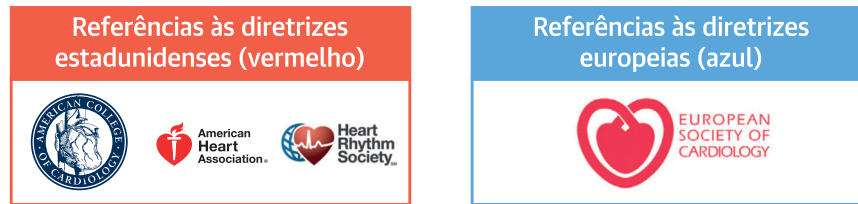
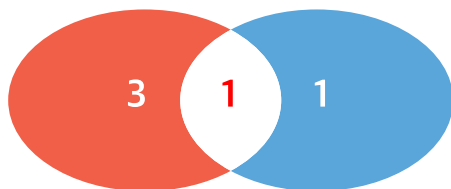
zação orientada por diretrizes da prática clínica, além da necessidade de grandes estudos comparativos para avaliar a eficácia de uma instalação dedicada à síncope.

No entanto, as diretrizes europeias também enfatizam temas biomédicos, como ECRs e medicina personalizada. Elas incluem estudos de tratamento de síndromes específicas, como síncope em pacientes com CDI e pacientes com neuropatias autonômicas. Ambas as diretrizes identificam a necessidade de estudos voltados para a compreensão das causas subjacentes da síncope e ambas visam a necessidade de dispositivos de diagnóstico aprimorados, preferencialmente os que sejam multiparamétricos e possam ser usados.

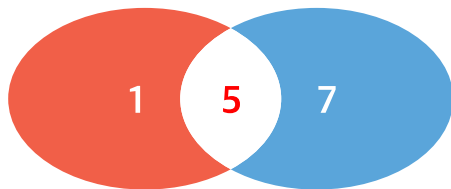
Essas são áreas de oportunidades para pesquisas futuras, que fornecerão evidências adicionais para as próximas iterações das diretrizes da síncope e que, por fim, melhorarão os desfechos clínicos e a eficácia da prestação de cuidados de saúde para pacientes com síncope.

CONCLUSÕES

As diretrizes de prática clínica são recursos inestimáveis para os profissionais. Elas fornecem recomendações sobre as melhores práticas derivadas de evidências contemporâneas e do consenso de um grupo de especialistas da área. Desafios e possíveis controvérsias surgem quando várias sociedades oferecem recomendações diferentes sobre a avaliação e o manejo dos processos

FIGURA 2 Classe de discordâncias entre recomendações com comparações de referência**A** Síncope vasovagal: betabloqueadores

EUA	Classe IIb, NE: B-NR Os betabloqueadores podem ser razoáveis em pacientes com 42 anos de idade ou mais com SVV recorrente.
Europa	Classe III, NE: A Não são indicados medicamentos bloqueadores beta-adrenérgicos.

B Síncope vasovagal: marca-passos

EUA	Classe IIb, NE: B-R A estimulação de duas câmaras pode ser razoável em uma população selecionada de pacientes com 40 anos ou mais com SVV recorrente e pausas espontâneas prolongadas.
Europa	Classe IIa, NE: B A estimulação cardíaca deve ser cogitada para reduzir recorrências sincopais em pacientes com idade > 40 anos, com pausas assistenciais sintomáticas documentadas espontâneas > 3 s ou pausas assintomáticas > 6 s devido a parada sinusal, bloqueio AV ou a combinação dos dois.
	Classe IIb, NE: B O marca-passo cardíaco pode ser cogitado para reduzir as recorrências da síncope em pacientes com resposta assistólica induzida por inclinação com idade > 40 anos e com síncope imprevisível frequente e recorrente.
	Classe IIb, NE: B A estimulação cardíaca pode ser cogitada para reduzir as recorrências da síncope em pacientes com características clínicas da síncope sensível à adenosina.
	Classe III, NE: B A estimulação cardíaca não é indicada na ausência de um reflexo cardioinibitório documentado.

Dois diagramas de Venn mostrando o número de referências usadas para citar recomendações na síncope reflexa, em que a classe de recomendação difere entre as diretrizes europeias e estadunidenses. **(A)** Para betabloqueadores na síncope vasovagal, as diretrizes estadunidenses citam quatro referências para corroborar uma recomendação de Classe IIb, e as diretrizes europeias citam duas referências para apoiar uma recomendação da Classe III. Uma citação é comum entre o total de seis. **(B)** Para marca-passos na síncope vasovagal, as diretrizes estadunidenses citam seis referências para corroborar sua recomendação, e as diretrizes europeias oferecem 12 referências. Cinco citações são comuns entre um total de 18. AV = atrioventricular; NE = nível de evidência; SVV = síncope vasovagal.

de doenças. De fato, pode ser difícil para o profissional conciliar diferenças potenciais quando existem vários conjuntos de recomendações, com implicações para o atendimento ao paciente.

Uma comparação entre as diretrizes estadunidenses e europeias quanto ao diagnóstico e à avaliação da síncope fornece várias informações. Há diferenças notáveis nas recomendações entre os três grandes domínios de atendimento: doença de condução, síncope reflexa e hipotensão ortostática. No entanto, em vários aspectos, as recomendações de tratamento “transatlântico” são bastante semelhantes: pequenas diferenças na CR (por exemplo, Classe IIa vs. Classe IIb) podem ser reconciliadas e podem estar relacionadas às definições “exatas” subjacentes a essas recomendações, conforme descrito no texto anterior.

No final das contas, talvez nunca seja possível eliminar todas as diferenças entre dois conjuntos de diretrizes de prática clínica. Por isso, é de suma importância entender as fontes de discordância. Mesmo na era da medicina baseada em evidências, os profissionais terão interpretações e opiniões ligeiramente diversas sobre dados semelhantes. Apesar das principais discordâncias, as duas diretrizes de síncope recentes são complementares.

CORRESPONDÊNCIA. Dr. Zachary D. Goldberger, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Division of Cardiovascular Medicine/Electrophysiology, 600 Highland Avenue, H4/5 Clinical Science Center, Madison, Wisconsin, EUA 53792-3248. E-mail: zgoldberger@medicine.wisc.edu. Twitter: @uwsmph.

REFERÊNCIAS

1. Alshekhlee A, Shen WK, Mackall J, Chelimsky TC. Incidence and mortality rates of syncope in the United States. *Am J Med* 2009;122:181-8.
2. Joy PS, Kumar G, Olshansky B. Direct medical costs of syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Med* 2017;130:699-706.
3. Sandhu RK, Tran DT, Sheldon RS, Kaul P. A population-based cohort study evaluating outcomes and costs for syncope presentations to the emergency department. *J Am Coll Cardiol EP* 2018;4:265-73.
4. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Mandab V. The high cost of syncope: cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999;137:870-7.
5. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:e39-110.
6. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;39:1883-948.
7. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-306.
8. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Eur Heart J* 2004;25:72-72.
9. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631-71.
10. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011;21:69-72.
11. Kenny RA, Brignole M, Dan G-A, et al. Syncope unit: rational and requirement—the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace* 2015;17:1325-40.
12. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, et al. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm* 2015;12:e41-63.
13. Costantino G, Sun BC, Barbic F, et al. Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department. *Eur Heart J* 2016;37:1493-8.
14. Piori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *EP Europace* 2015;17:1601-87.
15. Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M, Angiolillo DJ. ACC/AHA versus ESC guidelines on dual antiplatelet therapy: JACC guideline comparison. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2915-31.
16. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA* 2009;301:831-41.
17. Neuman MD, Goldstein JM, Cirullo MA, Schwartz JS. Durability of class I American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline recommendations. *JAMA* 2014;311:2092-100.
18. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e6-75.
19. Santini M, Castro A, Giada F, et al. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:101-7.
20. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, et al. Bradycardia detection in bundle branch block (B4) study. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 2011;32:1535-41.
21. Kalscheur MM, Donateo P, Wenzke KE, et al. Long-term outcome of patients with bifascicular block and unexplained syncope following cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:1126-31.
22. Donateo P, Brignole M, Alboni P, et al. A standardized conventional evaluation of the mechanism of syncope in patients with bundle branch block. *Europace* 2002;4:357-60.
23. Azocar D, Ruiz-Granell R, Ferrero A, et al. Syncope and bundle branch block. Diagnostic yield of a stepped use of electrophysiology study and implantable loop recorders. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:213-9.
24. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al., International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045-50.
25. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, et al. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:554-9.
26. Sheldon R, Connolly S, Rose S, et al. Prevention of syncope trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006;113:1164-70.
27. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996;93:973-81.
28. Sheldon RS, Morillo CA, Klinghenben T, et al. Age-dependent effect of beta-blockers in preventing vasovagal syncope. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:920-6.

29. ClinicalTrials.gov. Assessment of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope in aging subjects. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02123056>. Acesso em 7 de fevereiro de 2019.
30. Raj SR, Faris PD, Semeniuk L, et al. Rationale for the assessment of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope in aging subjects trial (POST 5). *Am Heart J* 2016;174:89-94.
31. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole. *Circulation* 2012;125:2566-71.
32. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, et al. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. *Europace* 2016;18:1427-33.
33. Baron-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, et al. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: the SPAIN study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1720-8.
34. Varosy PD, Chen LY, Miller AL, Noseworthy PA, Slotwiner DJ, Thiruganasambandamoorthy V. Pacing as a treatment for reflex-mediated (vasovagal, situational, or carotid sinus hypersensitivity) syncope: a systematic review for the 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:664-79.
35. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al., for the Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. *Circulation* 2000;102:294-9.
36. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, et al. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007;9:932-6.
37. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, et al. Longterm outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;69:1039-43.
38. Lelonek M, Goch JH. Who das [sic] really benefit by the permanent cardiac pacing in cardiodepressive vasovagal syncope? *Clin Exp Med Lett* 2007;48:29-31.
39. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, et al. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1491-6.
40. Flammang D, Antiel M, Church T, et al. Is a pacemaker indicated for vasovagal patients with severe cardioinhibitory reflex as identified by the ATP test? A preliminary randomized trial. *Europace* 1999;1:140-5.
41. Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tiltinduced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;25:1741-8.
42. Elgebaly A, Abdelazeim B, Mattar O, Gadelkarim M, Salah R, Negida A. Meta-analysis of the safety and efficacy of droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 2016;26:171-80.

PALAVRAS-CHAVE bloqueio bifascicular, diretrizes de prática clínica, estudo eletrofisiológico, monitor de eventos implantável, hipotensão ortostática, marca-passo definitivo, síncope, síncope reflexa