



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO  
DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Marina Favoretto Finardi**

**Síncope em Pediatria: proposta de protocolo para  
diagnóstico e tratamento**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional Associado a Residência Médica - MEPAREM

Orientador: Prof. Dr. Rossano César Bonatto

**Botucatu  
2019**

**Marina Favoretto Finardi**

**Síncope em Pediatria: proposta de protocolo para diagnóstico e tratamento**

Dissertação de Mestrado apresentada a Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus de Botucatu para obtenção do título de Mestre no programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional Associado à Residência Médica - MEPAREM.

Orientador: Prof.Dr. Rossano César Bonatto

Botucatu  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Finardi, Marina Favoretto.

Síncope em pediatria : proposta de protocolo para diagnóstico e tratamento / Marina Favoretto Finardi. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rossano César Bonatto  
Capes: 40100006

1. Inconsciência. 2. Pediatria. 3. Doenças - Diagnóstico.

Palavras-chave: Desmaio; Pediatria; Perda de consciência; Protocolo; Síncope.

Marina Favoretto Finardi

## **Síncope em Pediatria: proposta de protocolo para diagnóstico e tratamento**

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional Associado à Residência Médica - MEPAREM, da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

### **Banca Examinadora**

---

**Prof. Dr. Rossano César Bonatto**

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina de Botucatu. Unesp.

---

**Prof. Dr. Fábio Joly Campos**

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina de Botucatu. Unesp.

---

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Khristiani de Almeida Batista Vilamiu**

Departamento de Medicina. Faculdade Nove de Julho - Campus Bauru

Botucatu, 19 de julho de 2019, às 9h.

# *Dedicatória*

---

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Regina e Ronaldo, meu irmão, Murilo, e ao meu companheiro de vida, Vítor, que me apoiaram nesta trajetória.

# *Agradecimentos*

---

## **AGRADECIMENTOS**

A conclusão deste trabalho não teria sido possível sem o apoio de um grande número de amigos e pessoas especiais, às quais dedico estes agradecimentos

Agradeço ao Prof. Dr. Rossano pela orientação, amizade e ensinamentos nestes anos, e por sempre ser um exemplo a todos nós, tanto como profissional e como ser humano.

Agradeço meus pais pelo apoio nesta jornada, permitindo que pudesse conquistar meus sonhos e objetivos.

Agradeço a todo o departamento de Pediatria da FMB/Unesp, por serem exemplo e inspiração desde a graduação, se tornando um lar para mim.

Agradeço a Juliana Tedesco e meus colegas de residência, que nestes 3 anos de convivência e amizade foram imprescindíveis.

Agradeço Vitor, meu amor e melhor amigo, por sempre acreditar no meu potencial e trilhar este caminho juntos.

Agradeço ao divino e a todos os seres de luz, que através da fé e do amor se manifestam e nos permitem vencer os obstáculos e conquistarmos nossos objetivos.

# Resumo

---

**Introdução.** A síncope pode ser definida como a perda súbita e transitória autolimitada da consciência e do tônus postural, sendo uma queixa comum nos serviços de urgência e emergência. Ela engloba diversos diagnósticos diferenciais, dentre eles alguns que podem representar ameaça à vida.

**Objetivo.** Este trabalho tem como objetivo discutir a diversidade de etiologias da síncope, e como conduzir uma investigação apropriada a partir da história e achados clínicos do paciente, otimizando os recursos disponíveis no serviço e evitando a realização de exames complementares desnecessários, através da padronização de um protocolo de investigação, diagnóstico e tratamento de síncope na faixa etária pediátrica, de acordo com a nossa realidade institucional, baseado nas melhores evidências disponíveis na literatura científica.

**Método.** Estudo da revisão da literatura, realizado nas principais fontes: Pubmed, Embase, LILACs e Uptodate, com a utilização das palavras-chave: Síncope OR Desmaio OR Syncope, Criança OR Crianças OR Niño OR Child OR Children OR Protocolo OR Protocol OR Diretrizes OR Guidelines.

**Conclusão.** Foi elaborado protocolo de investigação, diagnóstico e tratamento para síncope, considerando as principais patologias que acometem a faixa etária pediátrica. Deve-se realizar anamnese detalhada, com descrição dos pródromos, da crise, dos antecedentes familiares e do exame físico, incluindo aferição da pressão arterial. É recomendada a realização de eletrocardiograma, principalmente se a síncope não apresentar características vaso-vagais. Os demais exames são indicados a partir da hipótese diagnóstica. A maior parte dos casos não necessita de investigação aprofundada e o tratamento consiste em mudanças comportamentais para controle dos episódios. Deve-se prestar atenção aos sinais de alarme sugestivos de causa cardíaca, associada a risco de morte súbita.

# *Abstract*

---

**Background.** Syncope can be defined as a transient loss of consciousness and postural tone, and it's considered as a common complaint in urgency and emergency care settings. It encompasses many different diagnosis, among them some that may represent risk to life.

**Objective.** This dissertation aims to discuss the diversity of syncope etiologies, and how to conduct a proper investigation based on history and clinical findings of the patient, optimizing available resources and avoiding unnecessary exams, through a standardized protocol for investigation, diagnosis and treatment of syncope for the pediatric age group, according to our institutional reality and based on the best evidence from scientific literature.

**Methods.** Literature review study, done through the main databases: Pubmed, Embase, LILACs and Uptodate, using the keywords: Síncope OR Desmaio OR Syncope, Criança OR Crianças OR Niño OR Child OR Children OR Protocolo OR Protocol OR Diretrizes OR Guidelines.

**Conclusion.** A protocol for investigation, diagnosis and treatment for syncope was elaborated, considering the main causes that affect the pediatric age group. A detailed anamnesis should be performed, describing prodrome, the episode and family history, and also a physical exam, including blood pressure measurement. It is recommended to perform an electrocardiogram (ECG), specially if the characteristics of syncope are not vasovagal. The other exams are indicated according to the diagnostic hypothesis. The majority of cases does not need further investigation and the treatment consists in behavioral changes to control the episodes. High risk signs for cardiac etiology should be observed, since they are associated to higher sudden death risk.

# *Lista de Quadros e Figuras*

---

**QUADRO 1** - Classificação etiológica da Síncope<sup>[9]</sup>

**QUADRO 2** - Sintomas prodrômicos sugestivos de acordo com etiologia<sup>[111]</sup>

**QUADRO 3** - Critérios de Risco para desfecho desfavorável em síncope, segundo ESC-2018

**QUADRO 4** - Relação de exames complementares

**QUADRO 5** - Principais medicações utilizadas no tratamento da síncope neuromediada

**Figura 1** - Algoritmo de investigação de perda de consciência

*Sumário*

---

## SUMÁRIO:

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	16
<b>2. OBJETIVO</b>	18
<b>3. MÉTODO</b>	18
<b>4. FISIOPATOLOGIA</b>	20
<b>4.1 Síncopes Neuromediadas</b>	20
4.1.1 SÍNCOPE NEUROCARDIOGÊNICA	21
4.1.2 CRISE DE PERDA DE FÔLEGO	22
4.1.3 HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA	23
4.1.4 SÍNDROME DA TAQUICARDIA POSTURAL ORTOSTÁTICA	23
4.1.5 SÍNCOPE DO SEIO CAROTÍDEO	24
<b>4.2 Síncope Cardíaca</b>	24
<b>4.3 Episódios Não Síncopais De Perda De Consciência</b>	25
<b>5. INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA</b>	27
<b>5.1 Avaliação Inicial</b>	27
<b>5.2 Estratificação De Risco</b>	28
<b>5.3 Exames Complementares</b>	31
5.3.1 ELETROCARDIOGRAMA (ECG)	31
5.3.2 ECOCARDIOGRAMA	31
5.3.3 TESTE DE INCLINAÇÃO (TILT TEST)	31
5.3.4 TESTES ERGOMÉTRICOS	33
5.3.5 MONITORAMENTO DE RITMO	33
5.3.6 ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO	34
5.3.7 ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)	34
<b>6. TRATAMENTO</b>	34
<b>6.1 Tratamento das Síncopes Neuromediadas</b>	34
6.1.1 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO	34
6.1.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA	37
6.1.2.1 Fludrocortisona	37
6.1.2.2 Alfa-agonistas	37

6.1.2.3 Beta-bloqueadores -----	38
6.1.2.4 Outras Medicações -----	38
6.1.3 MARCAPASSOS CARDÍACOS -----	38
<b>6.2 Tratamento das Síncopes Cardíacas -----</b>	<b>39</b>
<b>7. DISCUSSÃO-----</b>	<b>41</b>
<b>8. PROTOCOLO-----</b>	<b>42</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----</b>	<b>54</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A síncope pode ser definida como a perda súbita e transitória autolimitada da consciência e do tônus postural, geralmente precedida por um curto período de sinais e sintomas premonitórios chamado de pré-síncope, que ocorre secundariamente à hipoperfusão cerebral global, seguida de recuperação espontânea. Nos quadros de pré-síncope, ocorre a sensação de desmaio, com perda rápida e transitória do tônus postural, além da tontura, que é o sintoma mais frequente, porém não há perda da consciência<sup>[1]</sup>.

A função cerebral depende da oferta de oxigênio e glicose constante, sendo que alterações nesse processo resultam em perda da consciência. A fisiopatologia da síncope segue uma via comum para muitos estímulos desencadeantes. Alterações vasomotoras que diminuem o retorno venoso, comprometimento do tônus vascular cerebral ou arritmia primária, além de outras causas de baixo débito cardíaco, levam a uma redução transitória do débito cardíaco, comprometendo a perfusão cerebral. Isso pode gerar sintomas como náuseas, palidez e tontura, associadas a hipotensão, bradicardia com alterações do ritmo cardíaco, tal como ritmo juncional por exemplo, e até mesmo assistolia<sup>[2]</sup>. Esta resposta é causada por desequilíbrio entre tônus parassimpático e simpático, resultando em vasodilatação periférica, mas sem aumento do retorno venoso, pois não ocorre aumento associado da atividade dos músculos esqueléticos. A contratilidade cardíaca aumenta, porém o débito é comprometido pela menor quantidade de sangue no interior dos ventrículos. Os indivíduos então mudam para posição supina, o que restaura o retorno venoso. Simultaneamente, o despertar está associado a um aumento do débito simpático, recuperando a frequência cardíaca e o tônus vascular. O episódio tende a ter curta duração, mas há o risco do episódio recorrer se o indivíduo é rapidamente colocado na posição ortostática<sup>[3]</sup>.

A síncope é um entidade comum, de incidência similar entre sexos feminino e masculino <sup>[31,32]</sup>. A incidência cumulativa ao longo da vida é de mais de 35%, com pico de prevalência do primeiro episódio entre 10-35 anos de idade <sup>[33]</sup>. A incidência aumenta ao longo do tempo, principalmente após os 70 anos, e tem apresentação bimodal - com picos aos 20 e 80 anos <sup>[12,31,32]</sup>. A idade do primeiro episódio é ao redor dos 13 anos, sendo um quadro importante para o pediatra.<sup>[34]</sup>

Há poucos estudos sobre síncope na infância<sup>[4]</sup>, porém a literatura contemplando a população adulta é extensa e em constante atualização, vide o Consenso da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) publicado em 2018, que será mencionado nesta dissertação. A incidência de síncope na faixa etária pediátrica é de 0,125%, sendo mais frequente no sexo feminino, com pico de idade entre 15 e 19 anos. Estima-se que até 15 a 20% das crianças e adolescentes entre 8 e 18 anos irão apresentar ao menos um episódio de síncope <sup>[3,9]</sup>. Antes dos 6 anos de idade a síncope é incomum, com exceção de distúrbios convulsivos, perda de fôlego e arritmias cardíacas primárias. O sintoma síncope é responsável por 1% do atendimento em emergência pediátrica no Canadá<sup>[11]</sup>. Episódios isolados podem ser atribuídos a doença aguda, estresse psicológico, ou estímulos nocivos, como uso de drogas <sup>[9]</sup>.

Muitas vezes, mesmo após extensa investigação, a causa da síncope se mantém indeterminada. A maioria dos episódios de síncope são de causa benigna, porém há um pequeno grupo com alto risco de morte súbita devido a arritmias malignas, necessitando de atenção para a identificação das situações de risco de morte iminente. Também deve-se estar atento ao fato da síncope ser uma entidade de cuidado multidisciplinar, podendo ocorrer diagnóstico equivocado de síncopes cardíacas, tratadas como de origem neurológica, e vice-versa. O registro e troca de informações entre diversos profissionais deve ser feito de forma cuidadosa.

As síncopes podem ser divididas em cardíacas e neuromediadas. As causas cardíacas compreendem doenças estruturais cardíacas, como cardiopatias congênitas complexas, miocardiopatia hipertrófica, doenças do miocárdio em estágio avançado com arritmias ventriculares, síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) e canaliculopatias. As causas não cardíacas compreendem a intolerância ortostática, síncope vasovagal, hipotensão ortostática, síncope relacionada ao exercício, e síncopes situacionais. Há também o grupo de causas não-circulatórias, que englobam quadros neuropsiquiátricos e metabólicos. As definições e fisiopatologia das diferentes causas de síncope serão abordadas à diante.

Por ser um quadro transitório, é comum o paciente apresentar-se assintomático ao chegar ao serviço de saúde após o evento. Dessa forma, deve-se ter atenção à anamnese, com descrição detalhada sobre o episódio sincopal, com o objetivo de determinar o diagnóstico diferencial. Assim, evita-se exames e consultas

desnecessários, com custos elevados para família e serviço de saúde, sem resultado satisfatório. A anamnese será o ponto inicial, e no caso de ser insuficiente para o diagnóstico, será útil para decidir as próximas condutas. O médico deve observar a história familiar, especialmente acometendo parentes jovens (abaixo de 35 anos), como morte súbita, infarto do miocárdio e arritmias. No caso do paciente apresentar antecedentes positivos para doenças cardíacas já diagnosticadas previamente, pródromo envolvendo dor precordial ou palpitações, síncope desencadeada por exercício, ou a ausência de sintomas premonitórios, deve-se direcionar a investigação para causas cardíacas, com exames específicos.<sup>[9]</sup> A síncope desencadeada por esforço físico é um fator isolado preditivo de causa cardíaca com uma especificidade de 96%<sup>[10-12]</sup>. Porém, no caso do episódio ocorrer após o término do exercício, a causa mais provável é vasovagal.<sup>[11,12]</sup> O quadro 1 resume os principais diagnósticos associados à síncope.

Este trabalho tem como objetivo discutir a diversidade de etiologias da síncope, e como conduzir uma investigação apropriada a partir da história e achados clínicos do paciente, otimizando os recursos disponíveis no serviço evitando a realização de exames complementares desnecessários.

## **2. OBJETIVO:**

Esta revisão tem o objetivo de padronizar um protocolo de investigação, diagnóstico e tratamento de síncope na faixa etária pediátrica, de acordo com a nossa realidade institucional, baseado nas melhores evidências disponíveis na literatura científica. Com o protocolo, busca-se a racionalização da utilização de recursos diagnósticos e a diminuição da variabilidade de condutas na investigação diagnóstica. Após a criação do protocolo, este poderá ser disponibilizado para ser utilizado pelos profissionais responsáveis pelo atendimento inicial das crianças e adolescentes com queixa de síncope atendidas nas unidades de urgência e emergência e nos ambulatórios.

## **3. MÉTODO:**

Estudo da revisão da literatura, realizado nas principais fontes: Pubmed, Embase, LILACs e Uptodate, com a utilização das palavras-chave: Síncope OR

Desmaio OR Syncope, Criança OR Crianças OR Niño OR Child OR Children OR Protocolo OR Protocol OR Diretrizes OR Guidelines.

**QUADRO 1** - Classificação etiológica da Síncope<sup>[9]</sup>

<b>Síncope Neuromediada</b>	Neurocardiogênica (vasovagal)
	Situacional
	Síndrome da perda do fôlego
	Síncope por hipotensão ortostática
	Síndrome postural ortostática taquicardizante
<b>Síncope Cardíacas</b>	<p>Taquiarritmias</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquicardias supraventriculares, Wolff-Parkinson-White</li> <li>- Taquicardia por Reentrada Nodal</li> <li>- Flutter atrial com condução AV 1:1, - Fibrilação Atrial</li> <li>- Taquicardias ventriculares idiopáticas</li> <li>- Taquicardias ventriculares secundárias a cardiopatias</li> </ul>
	<p>Bradiarritmias</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disfunção do nó sinusal</li> <li>- Bloqueio Átrio-Ventricular</li> <li>- Disfunção de dispositivos implantáveis</li> </ul>
	<p>Cardiopatias estruturais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiopatias congênitas</li> <li>- Cardiomiopatia hipertrófica</li> <li>- Canalopatias</li> <li>- DAVD</li> <li>- Coronárias anômalas</li> <li>- Miocardiopatia dilatada</li> <li>- TV induzida por drogas</li> <li>- Cardiopatia valvar</li> <li>- Cardiomiopatia hipertrófica</li> <li>- Tumores cardíacos</li> <li>- Doenças pericárdicas com tamponamento</li> </ul>
	<p>Outras</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensão pulmonar primária</li> <li>- Tromboembolismo pulmonar</li> <li>- Síndrome de Eisenmenger</li> </ul>
<b>Perda de consciência não-síncopal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psicogênicas</li> <li>- Induzida por drogas ou intoxicação</li> <li>- Distúrbios metabólicos</li> <li>- Neurológicas</li> </ul>

## 4. FISIOPATOLOGIA

### 4.1. Síncope Neuromediadas

As Síncopes reflexas ou neuromediadas são um grupo heterogêneo de desordens. Estão incluídas a síncope vasovagal, a síncope ortostática, síncope situacional, síncope do seio carotídeo, crise de perda de fôlego, entre outras<sup>[12]</sup>. Diante de estímulos diferentes, todas as entidades compartilham do mesmo quadro: hipotensão, vasodilatação e bradicardia relativa ou absoluta.

O evento desencadeante inicia uma resposta hemodinâmica complexa, e o estresse ortostático é um estímulo comum nestes quadros. Muitas teorias foram postuladas para explicar estes mecanismos, porém os estudos realizados não são capazes de apontar uma via única para os eventos sincopais.<sup>[13]</sup>

A teoria ventricular é frequentemente utilizada para explicar a fisiopatologia das síncopes neuromediadas. Postula-se que barorreceptores reagem a queda da pressão arterial, através da ativação simpática, levando a aumento do inotropismo e cronotropismo cardíacos, e vasoconstrição periférica. Em situações de pré-carga ventricular reduzida, desenvolve-se uma tensão na parede do ventrículo esquerdo esvaziado, ativando mecanorreceptores ventriculares (fibras C), mimetizando hipertensão. Assim, provoca-se bradicardia e vasodilatação reflexas, uma resposta aparentemente paradoxal em uma situação inicial de hipotensão.<sup>[12, 13]</sup> Porém, esta teoria não é suficiente para explicar certos achados em ensaios clínicos e experimentais, ou não são encontrados todos os mecanismos descritos em paciente com quadros recorrentes de síncope.<sup>[13]</sup>

A disfunção dos barorreceptores é outra teoria mencionada para explicar o desenvolvimento da síncope. Estudos avaliando barorreceptores carotídeos em humanos<sup>[17,18]</sup> foram capazes de observar uma resposta reflexa menor da frequência cardíaca nos casos de hipotensão em tilt-test e uma sensibilidade maior dos receptores nos pacientes com históricos de episódios vasovagais. Outro estudo<sup>[19]</sup>, avaliou também a resposta em pacientes com tilt-test positivo ou negativo, e concluíram que pacientes com síncope neuromediada apresentam uma resposta exacerbada dos barorreceptores cardiopulmonares. Este estudo, no entanto, não apresenta um grupo-controle, bem como o estímulo utilizado foi exclusivamente o vasopressor. Outros estudos, no entanto, demonstraram resposta reduzida dos barorreceptores.<sup>[20,21]</sup> Em geral, pode-se concluir que algum grau de disfunção é observado em todos os estudos.

As síncozes situacionais são desencadeadas pela distensão de vísceras ocas, incluindo esôfago, reto, e bexiga, o que por vez ativa nervos proprioceptivos ou vias aferentes especializadas, resultando em síncope.

Não há modelos experimentais em animais adequados para avaliação de síncope reflexa. A periodicidade de eventos nos pacientes é altamente variável, o que torna o estudo de eventos espontâneos desafiador. Também não é possível definir a síncope neuromediada com um quadro homogêneo e reproduzível através do tilt-test.

#### 4.1.1 SÍNCOPE NEUROCARDIOGÊNICA

A síncope vasovagal ou neurocardiogênica é o tipo mais comum em crianças e adolescentes previamente saudáveis<sup>[3]</sup>. Uma liberação adrenérgica - frequentemente desproporcional, levando a hipertensão e taquicardia - secundária a estímulos como posição ortostática por período prolongado, ou mudança de decúbito súbita, induz uma resposta nos vasos sanguíneos, miocárdio e tronco cerebral. Após alguns minutos, ocorre uma resposta inibitória reflexa simpática e estimulação parassimpática, causando hipotensão e bradicardia. Esta resposta leva a hipoperfusão cerebral, perda do tônus muscular e síncope. Ao adotar a postura de decúbito, há recuperação da consciência e resolução dos sintomas, com recuperação da perfusão cerebral.<sup>[8]</sup>

Através do tilt-test, foram descritos três mecanismos para elucidação da fisiopatologia da síncope vasovagal: o primeiro é a bradicardia primária, frequentemente associada a assistolia transitória com hipotensão subsequente (resposta tipo cardioinibitória); o segundo mecanismo é a resposta vasodepressora primária, caracterizada por hipotensão com relativa manutenção da frequência cardíaca; o terceiro mecanismo é uma resposta mista com hipotensão e bradicardia simultâneas. A via final resultante em disfunção de sistema nervoso central é a hipotensão vascular cerebral, conhecida também como reflexo de Bezold-Jarisch. A maior parte das crianças e adolescentes apresenta pródromo, o que permite reconhecer a tempo o episódio e realizar medidas posturais para evitar a perda de consciência<sup>[3]</sup>. Em alguns pacientes há predomínio do padrão cardioinibitório, em outros há predomínio do mecanismo vasodepressor, e em outros há uma combinação dos dois.

O estresse ortostático é o principal fator desencadeante na síncope<sup>[12]</sup>. Fortes emoções ou dor intensa podem desencadear síncope vasovagal através de mecanismos pouco compreendidos.

O quadro clínico é precedido por sintomas prodrômicos, como calor, sudorese fria, náuseas e palpitações, desencadeado pelo estresse ortostático. Em sua forma cardioinibitória, a crise pode ser acompanhada de movimentos convulsivos, podendo ser confundida com epilepsia. Por sua vez, a síncope convulsiva consiste em movimentos tônicos, após perda de consciência, devido a desinibição de neurônios excitatórios musculares após interrupção do fluxo cerebral. Clinicamente, há abalos musculares de fraca intensidade nas extremidades, desvio ocular e até mesmo liberação esfíncteriana. O paciente costuma apresentar palidez, sudorese e náusea. Os sintomas pós-síncopais são frequentes, como cansaço e sonolência, mas em menor intensidade do que os sintomas pós-ictais.

O diagnóstico em geral é clínico, definido pela anamnese. Nas apresentações atípicas, a realização do tilt-test (teste de inclinação) é importante para determinação diagnóstica e da suscetibilidade do paciente.<sup>[13]</sup>

#### 4.1.2 CRISE DE PERDA DE FÔLEGO

Esta entidade é caracterizada por eventos desencadeados por estímulo emocional intenso, como raiva, frustração, medo súbito ou trauma leve <sup>[9]</sup>. A faixa etária predominante de início é dos 6 aos 18 meses, com pico aos 2 anos de idade e raramente antes dos 6 meses. A resolução é espontânea, em torno dos 5 anos de idade<sup>[9,14]</sup>. A prevalência é em torno de 4,6-4,7%, com relação entre sexo masculino e feminino de 3:1, segundo Diretriz de Arritmias Cardíacas em Crianças e Cardiopatias Congênitas SOBRAC e DCC – CP.

O quadro clínico consiste em choro vigoroso, seguido de apneia ao final da inspiração, associado a palidez ou cianose, e ocasionalmente perda de consciência, com movimentos convulsivos, com duas formas clínicas. A forma pálida (crise sincopal infantil reflexa) é resultado de uma resposta vagal exacerbada de padrão cardioinibitório, assim como na síncope vasovagal, o que leva à hipoperfusão tecidual no SNC. É comum antecedente familiar para síncope neurocardiogênica, observada em 23 a 38% dos pacientes.<sup>[14]</sup>

A forma cianótica (perda de consciência por hipóxia ou apneia) é a mais comum (54 a 62%), porém sua fisiopatologia não é clara. Há hipóteses considerando desregulação autonômica, distúrbios de quimiossensibilidade ventilatória e shunt intrapulmonar <sup>[9, 14]</sup>.

Este quadro é em geral benigno, mas com apresentação preocupante para familiares. Episódios associados a assistolia e parada cardiorrespiratória (PCR) já foram descritos, porém associados a outros distúrbios clínicos.

O principal diagnóstico diferencial é a epilepsia, principalmente na crise de perda de fôlego cianótica. Características clínicas podem ser importantes na diferenciação, através da anamnese do episódio. O eletroencefalograma (EEG) pode ajudar em casos inconclusivos. O diagnóstico de crise de perda de fôlego pode ser confirmado com detecção de bradiarritmia durante o episódio, através de monitorização do ECG ambulatorialmente. A administração de anticonvulsivantes não é indicada nos casos de crise de perda de fôlego.

#### 4.1.3 HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

A vasoconstrição periférica insuficiente, tanto fisiológica como patológica, em resposta ao estresse ortostático é a base deste quadro. Classicamente tem sido definida como queda da pressão sistólica em >20mmHg ou da pressão diastólica em >10mmHg dentro de 3min após assumir a posição ortostática.

Algumas patologias podem desencadear hipotensão ortostática, como hemorragias agudas, diurese excessiva e mais raramente doença de Addison. Insuficiência autonômica está frequentemente associada, ou é piorada com uso de medicações, idade avançada, ou Diabetes Mellitus. A disfunção autonômica primária é descrita na doença de Parkinson, na demência do corpo de Lewy, na atrofia multissistêmica ou na insuficiência autonômica pura. A hipotensão ortostática pode gerar síncope vasovagais. <sup>[13]</sup>

#### 4.1.4 SÍNDROME DA TAQUICARDIA POSTURAL ORTOSTÁTICA

Esta síndrome é definida por aumento da frequência cardíaca acima de 35 a 40 bpm da frequência basal (na faixa etária pediátrica), ou acima de 120 bpm durante os 10 minutos iniciais do tilt-test associado a sintomas de intolerância

ortostática. Pode ser acompanhada de síncope nos casos crônicos de intolerância ortostática. [9]

É uma condição rara em crianças, de características multissistêmicas, e de clínica heterogênea [15].

#### 4.1.5 SÍNCOPE DO SEIO CAROTÍDEO

A síncope do seio carotídeo ocorre geralmente em idosos, com o quadro clínico clássico associado a alongamento cervical, mas também sem desencadeantes claros. A fisiopatologia está associada a hipersensibilidade dos barorreceptores carotídeos. O fenômeno pode ser observado ao se massagear a região do seio carotídeo [16].

## 4.2 Síncope Cardíaca

A síncope cardíaca é uma entidade rara, representando de 5 a 6% dos casos, frequentemente associada a arritmias. Sua associação com morte súbita faz com que seja o principal diagnóstico diferencial na síncope. Inúmeras doenças cardíacas podem apresentar a síncope como parte do quadro clínico.

A síncope cardíaca com taquicardia está ligada à frequência, porém é modulada pelo tipo específico de arritmia (ventricular ou supraventricular), pré-carga, posição, função do ventrículo esquerdo, e capacidade de adaptação vascular. [22] A taquicardia pode também desencadear síncope vasovagal. [23] Quando há disfunção do nó sinusal ou bloqueio átrio-ventricular pode haver bradicardia em seguida ou após resolução da taquicardia. A bradicardia pode prolongar o intervalo QT e desencadear torsades de pointes em paciente susceptíveis.

A síncope que ocorre durante atividade física é um fator preditivo isolado para síncope cardíaca, apresentando especificidade de 96%. [9] As etiologias mais comuns neste cenário são as arritmias ventriculares, miocardite, coronária anômala, cardiomiopatia hipertrófica, displasia arritmogênica do ventrículo direito, síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), canalopatias como a síndrome do QT longo (SQTL) e a taquicardia ventricular polimórfica. [9] A maioria irá apresentar um quadro de síncope antecedendo o evento fatal. Nas autópsia após morte súbita, anomalias cardíacas são detectadas na maior parte dos casos. [10]

Nas canalopatias, há relação com esforço físico e estresse emocional, com manifestações na infância e adolescência <sup>[9,35]</sup>. A SQTl tipo I está associada a predisposição a eventos durante natação e mergulho. Na SQTl tipo II o estímulo pode ser sons súbitos <sup>[36]</sup>. Na Síndrome de Brugada, ocorre TV polimórfica no período noturno durante sono, o que dificulta o diagnóstico <sup>[37]</sup>.

A avaliação inicial criteriosa é fundamental para estabelecer o diagnóstico diferencial e tratamento nestas situações. É possível considerar a síncope cardíaca como um episódio frustrado de morte súbita, e deve-se direcionar os cuidados para evitar que um novo episódio ocorra. <sup>[9]</sup>

### **4.3 Episódios Não Sincopais De Perda De Consciência**

A síncope não é o único diagnóstico possível para um quadro de perda transitória da consciência. Na faixa etária pediátrica as causas não-sincopais merecem atenção, pois o quadro clínico muitas vezes pode trazer confusão sobre a real causa da perda de consciência. Algumas condições clínicas neurológicas podem ser citadas como diagnóstico diferencial de síncope, tais como epilepsia, falência autonômica, doenças cerebrovasculares, síncope migranosa, *drop-attacks* e cataplexia. Em geral, sintomas epileptiformes e trauma são geralmente usados para diagnosticar uma síndrome epiléptica, por exemplo, mas esta prática era fracamente baseada em evidências<sup>[40]</sup>. A inclusão do quadro de síncope convulsiva, descrita anteriormente, dificulta ainda mais a realização de diagnósticos diferenciais.

Um estudo realizado por Sheldon et col<sup>[40]</sup> elaborou um questionário com 118 itens com o objetivo de diferenciar clinicamente quadros sincopais e quadros epilépticos, avaliando 671 pacientes. Através desse questionário, foi possível identificar os principais sintomas associados a quadros epilépticos e também os sintomas que afastam este diagnóstico. Entre eles, a presença de sintomas clássicos de epilepsia, tremores de membros, lesão na língua após perda de consciência, confusão pós-ictal contribuíram para o diagnóstico de crise convulsiva. Já diaforese e longos períodos em pé desencadeando o episódio deveriam estar ausentes para se fazer o diagnóstico.

A epilepsia e a síncope podem desencadear uma a outra em situações raras. Aproximadamente 90% das crises epilépticas estão associadas a taquicardia,

enquanto assistolia ou bradicardia ictal ocorrem em apenas 0.3 a 0.5% das convulsões <sup>[54,123,124]</sup>.

A assistolia epiléptica ocorre nas crises parciais complexas, em uma pequena porção das crises de um mesmo indivíduo, e não está associada às crises generalizadas<sup>[43,54,128]</sup>. A história clínica costuma envolver a crise típica do paciente, que repentinamente evolui com hipotonia e queda, podendo ou não apresentar mioclonia. Esta evolução costuma ocorrer quando há assistolia com duração maior de 8 segundos<sup>[54,128]</sup>. A bradicardia ictal, a assistolia epiléptica e o bloqueio átrio-ventricular ictal costumam ser auto-limitados<sup>[54,123]</sup> e raramente estão associados a risco aumentado de morte súbita. A parada cardiorrespiratória em pacientes epilépticos está associada a cardiopatia de base e não à assistolia ictal<sup>[129]</sup>. A morte súbita na epilepsia está associada a crises tônico-clônicas generalizadas noturnas não presenciadas<sup>[54,130,131]</sup>.

Outro quadro importante são as crises sincopais, em que a hipóxia desencadeia quadro epiléptico<sup>[132,133]</sup>. Este quadro está presente em crianças com síncope vasovagais ou nos quadros de síndrome de perda de fôlego de forma cianótica, já descritos anteriormente.

Alguns dados clínicos podem auxiliar na diferenciação entre um episódio sincopal e uma crise epiléptica. Deve-se ter atenção a presença de fator desencadeante e suas características. A presença de um fator desencadeante é comum na síncope e raro na epilepsia, e enquanto as características deste fator variam conforme o tipo de síncope, como já descrito na seção de fisiopatologia, na epilepsia estes são bastante restritos, sendo as luzes piscantes o fator mais associado. A presença de mioclonia não é uma característica suficiente para o diagnóstico diferencial, mas suas características podem ser úteis. Na síncope ela costuma ser irregular em amplitude, assimétrica e assíncrona, com menos de 10 episódios se iniciando após a perda de consciência, enquanto que na epilepsia observamos de 20 a 100 episódios sincrônicos, simétricos, ipsilateral e de início junto à perda de consciência. A recuperação do nível de consciência na síncope leva de 10 a 30 segundos, e na crise epiléptica pode levar minutos, da mesma forma que a confusão após a perda de consciência na síncope é também de curta duração, o paciente com crise epiléptica pode permanecer vários minutos sem compreender o

episódio, com déficit de memória. Lesões na língua são raras na síncope e muito frequentes na epilepsia, frequentemente em região lateral.<sup>[38,54,125-127]</sup>

## **5. INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA**

### **5.1 Avaliação Inicial:**

Ao se iniciar a investigação de um episódio de perda transitória da consciência, busca-se identificar o paciente potencialmente em risco para morte súbita, através de uma estratificação de risco. Esta estratificação é feita através da anamnese, ECG e investigação para doença cardíaca estrutural. Se o paciente apresenta ECG normal e ausência de alteração morfológica cardíaca, o prognóstico é favorável<sup>[12]</sup>.

A anamnese é essencial para investigação após evento de síncope, uma vez que o quadro é transitório, e com frequência o paciente não apresenta sintomas na avaliação após o evento. A anamnese indicará possíveis diagnósticos diferenciais. Assim, podemos evitar consultas multidisciplinares e exames desnecessários de custos elevados e com resultados pouco úteis. A história clínica deve ser o ponto de partida, e no caso de não ser suficiente para o diagnóstico, irá direcionar os próximos passos.<sup>[9]</sup>

Alguns dados da história clínica devem ser observados para melhor elucidação diagnóstica: circunstâncias do episódio, pródromos, perda de consciência, sintomas após o episódio, associação com doença cardíaca, antecedente familiar e uso de medicamentos.

A anamnese deve caracterizar detalhadamente o pródromo, sendo um dos pontos principais da história<sup>[11]</sup>, e deve conter também a descrição do episódio, fatores desencadeantes associados tais como atividade física, mudança de posição, dor, emoções intensas, além de sintomas após o episódio.

Deve-se considerar, por exemplo, que a síncope vasovagal é classicamente desencadeada por dor, procedimentos médicos, tempo prolongado em pé, ou ambientes quentes ou com grande concentração de pessoas<sup>[38,39]</sup>, mas também pode-se não identificar nenhum desencadeante aparente. Nas síncopes situacionais, há relato de perda de consciência associado a tosse, micção, evacuação ou deglutição, enquanto na síndrome do seio carotídeo há associação há extensão cervical. A síncope durante o esforço é um sinal de alarme, mas se ocorre logo após

o esforço em geral está associado a quadros neurocardiogênicos. Se a perda de consciência é provocada por barulho súbito, emoção intensa ou exercício, pode-se pensar em síndrome do QT longo. [38]

Já o pródromo na síncope vasovagal está associado com sensação de calor, diaforese, náusea, zumbido nos ouvidos e dor abdominal. Os sintomas costumam ser consistentes num mesmo indivíduo. A ausência de pródromo ou sintomas súbitos também são sinais de alarme para causas cardíacas, especialmente para arritmias. Palpitações podem sugerir taquiarritmias, mas costumam ser um achado inespecífico. Se a perda de consciência é precedida por sensação de *déjà vu*, alucinações olfatórias, sintomas de aura, ansiedade ou mudanças comportamentais, pode-se pensar em crise convulsiva. [40]

Durante a perda de consciência, deve-se ter atenção ao fato de que a síncope tem curto período inconsciente, em geral abaixo de 5 minutos, sendo o mais comum abaixo de 30 segundos [12]. Palidez e diaforese são mais sugestivas de síncope vasovagal, enquanto a cianose pode apontar síncope cardíaca [38]. Postura incomum, rotação da cabeça, hipertonia ou clônus estão mais associados a crises convulsivas [40-42], mas é importante lembrar que as síncofes podem causar sintomas semelhantes, bem como as crises convulsivas podem causar arritmia [43-45]. Episódios psicogênicos apresentam sintomas aberrantes, como resistência a abertura ocular, inconsistências nos sintomas e movimentos atípicos. [12]

Alterações transitórias no ritmo cardíaco costumam estar associadas à recuperação rápida da consciência, enquanto nos quadro neuromediados há uma persistência da náusea, fadiga e sonolência após o episódio, podendo a fadiga durar horas. [38,39] Se há confusão pós-ictal e déficit neurológico transitório, deve-se considerar convulsão [40].

Os antecedentes pessoais devem conter informações sobre quadro prévio de arritmia, doença cardíaca diagnosticada, histórico de palpitações e dor precordial como pródromo, síncofes desencadeadas por esforço ou estresse, e síncofes sem sintomas premonitórios. Na presença de algum desses dados, deve-se desencadear avaliação cardiológica com exames específicos.

O exame físico deve ser realizado, com atenção à frequência cardíaca, avaliação da pressão arterial (supina e ortostática), sinais de insuficiência cardíaca,

sinais de doença valvar <sup>[46]</sup>. O exame físico costuma fornecer menos dados sobre a síncope do que a história clínica <sup>[12]</sup>.

Quadro 2 - Sintomas prodrômicos sugestivos de acordo com etiologia<sup>[111]</sup>

Sintomas prodrômicos sugestivos de Síncope Neuromediada	Sintomas prodrômicos sugestivos de Síncope Cardíaca
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Náusea</li> <li>- Tontura</li> <li>- Escurecimento visual</li> <li>- Escotomas</li> <li>- Irritabilidade</li> <li>- Dispneia</li> <li>- Alterações auditivas</li> <li>- Sintomas abdominais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausência de pródromo</li> <li>- Palpitações precedendo crise</li> <li>- Dor no peito precedendo crise</li> </ul>

## 5.2 Estratificação De Risco

O próximo passo é a estratificação de risco dos paciente admitidos no pronto atendimento, que irá determinar a necessidade de internação e investigação.<sup>[12]</sup> O enfoque é prever o prognóstico, sem obrigatoriamente determinar um diagnóstico. Dessa forma, podemos identificar quais pacientes podem ser liberados com segurança e quais devem ser submetidos a investigação mais avançada. Escalas de avaliação de risco da síncope foram desenvolvidas e validadas em vários países <sup>[47-49]</sup>, com o intuito de padronizar o manejo e reduzir a mortalidade e os custos envolvidos na investigação <sup>[50,51]</sup>. Foram desenvolvidos também softwares interativos com o mesmo objetivo, que demonstraram auxiliar o diagnóstico <sup>[52,53]</sup>.

O último protocolo de Síncope da European Society of Cardiology (ESC) de 2018, no entanto, considera que há um consenso de diversos estudos apontando que as escalas de estratificação de risco não demonstraram melhor sensibilidade, especificidade ou diagnósticos quando comparadas a avaliação clínica direcionada para prever desfechos mórbidos a curto prazo após síncope <sup>[55]</sup>. Não é recomendado o uso de escalas isoladamente para estratificação de risco. <sup>[54]</sup>

No quadro 3, indicamos os principais sinais de baixo e alto risco nos itens de avaliação inicial a serem observados pelo médico assistente<sup>[54]</sup>. A figura 1 contém o algoritmo para investigação, modificado da diretriz da ESC de 2018.

QUADRO 3 - Critérios de Risco para desfecho desfavorável em síncope, segundo ESC-2018

Episódio de Síncope	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pródromo típico de síncope neuromediada</li> <li>- Associado a estímulo sensorial desagradável</li> <li>- Após longos períodos em pé</li> <li>- Lugares com grande aglomerado de pessoas, lugares abafados</li> <li>- Durante alimentação/pós prandial</li> <li>- Associado a tosse, micção ou evacuação</li> <li>- Mudança repentina de decúbito (deitado para sentado ou em pé)</li> <li>- Pressão sobre seio carotídeo</li> </ul>	<p><b>CRITÉRIOS MAIORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Novo episódio de dor torácica, dispneia, dor abdominal ou cefaleia</li> <li>- Episódio durante esforço ou em posição supina</li> <li>- Palpitação seguida imediatamente por síncope</li> </ul> <p><b>CRITÉRIOS MENORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausência de pródromo ou de duração &lt;10s</li> <li>- Antecedente familiar de morte súbita</li> <li>- Síncope em posição sentada</li> </ul>
Antecedentes Pessoais	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedente pessoal de longa data de síncope recorrente, com características de baixo risco e semelhantes ao episódio atual</li> <li>- Ausência de doença estrutural cardíaca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Doenças cardíacas estruturais graves ou doença coronariana progressiva</li> </ul>
Exame Físico	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exame físico normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pressão sistólica inicial abaixo do p5 para idade</li> <li>- Sinais sugestivos de sangramento gastrointestinal</li> <li>- Bradicardia persistente mesmo em vigília e na ausência de treinamento físico</li> </ul>
ECG	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG normal</li> </ul>	<p><b>CRITÉRIOS MAIORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alterações sugestivas de isquemia</li> <li>- Bloqueio AV 2º grau Mobitz II ou Bloqueio AV 3º grau</li> <li>- Bradicardia sinusal persistente (FC&lt;40bpm)</li> <li>- Fibrilação atrial lentificada (FC&lt;40bpm)</li> <li>- Bloqueio sinoatrial</li> <li>- Distúrbios de condução ventricular, hipertrofia ventricular, bloqueio de ramo, presença de onda Q</li> <li>- Taquicardia ventricular</li> <li>- Disfunção de implante cardíaco</li> <li>- Padrão de Brugada tipo 1</li> <li>- QTc&gt;460ms em ECG de 12 canais, indicando SQT</li> </ul> <p><b>CRITÉRIOS MENORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloqueio AV 2º grau Mobitz I ou Bloqueio AV 1º grau com intervalo PR prolongado</li> <li>- Bradicardia sinusal moderada assintomática (FC 40-50bpm)</li> <li>- Fibrilação atrial lentificada assintomática</li> <li>- Taquicardia supraventricular paroxística ou FA</li> <li>- Padrão Brugada atípico</li> <li>- Ondas T negativas em canais de precórdio direito</li> <li>- Ondas epsilon sugestivas de cardiopatia ventricular direita arritmogênica</li> </ul>

### 5.3 Exames Complementares

#### 5.3.1 ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

O eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado em todos os pacientes com síncope <sup>[9]</sup>. É um exames de baixa sensibilidade, porém útil na triagem para síncope cardíacas, podendo apontar doenças estruturais também. É um exame de fácil execução e de baixo custo, sendo portanto indicado na avaliação inicial.

O ECG normal não afasta arritmia como causa da síncope e também não é capaz de descartar ou confirmar doença estrutural, isoladamente. Os achados serão diagnósticos quando comprova-se associação entre a presença de sintomas e alterações observadas. Nas canalopatias o ECG pode ser a única forma de se realizar o diagnóstico. Nos casos de intervalo QTc longo ( $\geq 500\text{ms}$ ) em paciente com síncope e sem alteração estrutural praticamente define o diagnóstico de Síndrome do QT longo.<sup>[9]</sup> Na síndrome de Brugada, também se define o diagnóstico com associação de síncope e ECG característico <sup>[24]</sup>.

A realização de outros testes está atrelada quando há achados suspeitos na história ou no ECG, tendo pouca utilidade e baixa acurácia se realizados de forma inespecífica <sup>[25,26]</sup>.

#### 5.3.2 ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma será realizado em todos os pacientes com suspeita de cardiopatia estrutural ou quadro com a história clínica seja sugestiva de síncope cardíaca (recomendação classe I, nível de evidência B). <sup>[9,54,56,57]</sup> É um exame que pode confirmar doenças como a cardiomiopatia hipertrófica ou possam sugerir alterações para outras patologias que indiquem investigação com exames específicos.

Os achados mais comuns encontrados, associados a achados típicos no ECG, são estenose aórtica, trombos ou tumores cardíacos obstrutivos, tamponamento cardíaco, e dissecção da aorta (classe de recomendação 1, nível de evidência C).<sup>[54,58,59]</sup>

#### 5.3.3 TESTE DE INCLINAÇÃO (TILT TEST)

O teste de inclinação (tilt test) é um exame importante para o estudo dos mecanismos fisiopatológicos na síncope neurocardiogênica, e que também permite a reprodução clínica do quadro. Ele é indicado para pacientes com suspeita de síncope vasovagal, síncope ortostática, síndrome ortostática taquicardizante ou pseudo-síncope psicogênica (nível de evidência B, classe 2A)<sup>[54,60-73]</sup>. Como já citado, o estresse ortostático é o estímulo mais comum para o início da resposta vasovagal. É utilizado para definir o diagnóstico de síncope neuromediada e auxilia familiares e outros que convivem com a criança por confirmar um diagnóstico benigno e em geral controlável. Isso ajuda na ansiedade que a patologia gera.<sup>[9,74-76]</sup>

É importante lembrar que o tilt test apresenta altas taxas de falsos-positivos e falsos-negativos, porém é importante na definição de quadros atípicos, ou quadros recorrentes que não respondem às medidas terapêuticas iniciais ou nas síncopes convulsivas. Um tilt test negativo não exclui o diagnóstico de síncope neuromediada.

Em um estudo conduzido por Wu TC<sup>[29]</sup>, foi observado um índice de positividade de 41,6% em crianças (3-12 anos) e 50% em adolescentes, em uma avaliação com 94 pacientes com história de síncope e pré-síncope recorrente sem etiologia determinada, em menores de 18 anos referidos para realização de teste de inclinação. O padrão de resposta foi de em média de  $11,0 \pm 7,23$  minutos para as crianças, e para os adolescentes de  $18,44 \pm 7,83$  minutos. Não foram observados dificuldade técnica ou complicação durante o estudo. Conclui-se que o teste de inclinação é útil para avaliação de síncope de origem indeterminada em crianças e adolescentes<sup>[29,30]</sup>. Nos casos de síncope convulsiva, o teste de inclinação auxilia na diferenciação entre síncope vasovagal e epilepsia.

O teste de inclinação é considerado positivo quando há reprodução dos sintomas associada ao colapso hemodinâmico<sup>[9]</sup>. É fundamental o paciente apresentar os sintomas para a confirmação diagnóstica. Isso tranquiliza paciente e familiares e auxilia na diminuição da recorrência uma vez que a identificação dos sintomas iniciais possibilita a realização de manobras que impeçam a evolução do quadro. O teste também é útil para distinguir dos casos de síncope com movimentos aberrantes dos casos de epilepsia<sup>[78]</sup>. O teste não deve ser utilizado para testar eficácia de tratamento medicamentoso<sup>[77]</sup>.

O teste de inclinação aparenta ter altas taxas de falsos-negativos e falsos-positivos e dessa forma deve ser indicado com cuidado para investigação

primária de síncope neuromediada. Os protocolos para a população adulta podem ser menos específicos para adolescentes. Em outro estudo, um teste de duração menor para adolescentes, de 10 minutos, com inclinação de 60 a 70° apresentou especificidade de >85%.<sup>[92]</sup>

#### 5.3.4 TESTES ERGOMÉTRICOS

Testes ergométricos ou provocativos estão indicados em pacientes com quadros sugestivos de arritmia ou com relato de dor torácica. Com estes exames podemos reproduzir bradiarritmias ou taquiarritmias, bem como identificar quadros isquêmicos indicativos de coronária anômala. É um exame útil em pacientes que apresentam episódios de síncope durante esforço ou logo em seguida (classe de recomendação I, nível de evidência C<sup>[54]</sup>).

Nas síncopes neuromediadas após esforço, o teste ergométrico pode reproduzir o sintoma, sendo útil para o diagnóstico, quando associada a hipotensão grave<sup>[79-81]</sup> (classe de recomendação I, nível de evidência C<sup>[54]</sup>). Síncope associada a bloqueio AV de 2º ou 3º grau é confirmada quando o bloqueio surge durante exercício, mesmo na ausência de síncope<sup>[82-86]</sup> (classe de recomendação I, nível de evidência C<sup>[54]</sup>).

#### 5.3.5 MONITORAMENTO DE RITMO

Quando há queixa de palpitação, o monitoramento de ritmo está indicado. É um exame de baixa sensibilidade, uma vez que menos de 5% dos pacientes apresentam arritmia associada a síncope ou pré-síncope durante o exame, e 15% apresentam sintomas sem alterações arrítmicas<sup>[9]</sup>. Nos casos de pacientes com episódios menos frequentes, pode-se indicar monitorização prolongada externa (loop recorder) ou o sistema de monitoração implantável.

O monitoramento hospitalar está indicado nos pacientes considerados de alto risco (classe de recomendação I, nível de evidência C<sup>[54]</sup>). O Holter está indicado quando os quadros de síncopes são frequentes, mais de 1 episódio por semana<sup>[87]</sup> (classe de recomendação IIa, nível de evidência B<sup>[54]</sup>). A monitorização prolongada externa pode ser indicada pouco tempo após o evento inicial, caso o intervalo de sintomas seja abaixo de 4 semanas<sup>[88-91]</sup> (classe de recomendação IIa, nível de evidência B<sup>[54]</sup>).

Estudos na população pediátrica, no entanto, demonstraram dificuldade deste tipo de monitorização para avaliação diagnóstica de síncope. Um estudo com 169 pacientes demonstrou baixo poder diagnóstico, o que pode ser associado à baixa incidência de cardiopatias nesta faixa etária, intolerância à monitorização prolongada e dificuldade para o registro adequado dos eventos. [27]

### 5.3.6 ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO

O estudo eletrofisiológico (EEF) é indicado em situações específicas, quando mantém-se suspeita de arritmia cardíaca com exames não-invasivos inconclusivos. Deve-se considerar que a reprodutibilidade da arritmia é bastante variável entre as diferentes patologias, o que altera a sensibilidade e especificidade deste exame. [29]

A realização do EEF está indicada em pacientes com síncope e IAM prévio, ou outras condições associadas a cicatrizes cardíacas, em que a síncope mantém-se sem explicação mesmo após outros testes não-invasivos<sup>[218]</sup> (recomendação classe I, nível de evidência B<sup>[54]</sup>). O mesmo critério é aplicado em pacientes com síncope associada a Bloqueio de ramo bifascicular, não explicado através de métodos não invasivos<sup>[114-119]</sup> (recomendação classe IIa, nível de evidência B<sup>[54]</sup>) ou na síncope precedida por palpitações que permanece inexplicada (classe de recomendação IIa, nível de evidência B<sup>[54]</sup>). Em pacientes com bradicardia sinusal assintomática e síncope, o EEF também pode ser realizado no caso da monitorização com ECG não demonstrar correlação entre bradicardia e perda de consciência<sup>[120-122]</sup> (classe de recomendação IIb, nível de evidência B<sup>[54]</sup>).

### 5.3.7 ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)

O eletroencefalograma não é recomendado quando a principal hipótese para a perda de consciência é síncope, porém está indicado quando a hipótese principal é epilepsia ou quando a história apresenta dados contraditórios<sup>[54]</sup>. O EEG também é útil para identificar uma pseudo-síncope psicogênica, se realizado durante uma crise provocada<sup>[54]</sup>. Geralmente solicitado após a avaliação do especialista (Neurologista ou Neurologista Pediátrico).

## 6. TRATAMENTO

### 6.1 Tratamento das Síncopes Neuromediadas

O tratamento da síncope é baseado na estratificação de risco e na identificação de mecanismos específicos que explique o quadro, quando possível. Três princípios gerais devem ser considerados:

- a eficácia de uma terapia dependerá mais do mecanismo da síncope do que sua etiologia.
- a terapia para a causa da síncope pode ser diferente do tratamento para evitar novos episódios
- a recorrência das crises pode diminuir espontaneamente após avaliação médica, mesmo na ausência de uma terapia específica. Isso ocorre especialmente quando não há uma alteração anatômica que justifique a síncope - como nas síncopes neuromediadas - e o motivo disso não é claro. Explicações envolvendo aspectos clínicos, estatísticos e psicológicos podem estar relacionadas. A consequência de uma melhora espontânea é fazer com que os resultados observacionais sobre diversas terapias pareçam mais efetivos do que realmente são, na ausência de um grupo controle.<sup>[54]</sup>

#### 6.1.1 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O tratamento de síncope neuromediada em pediatria é direcionado para o esclarecimento da benignidade do quadro e orientações gerais.<sup>[54]</sup> A síncope neuromediada apresenta uma alta taxa de remissão em crianças e adolescentes, independente da realização ou não de tratamento<sup>[9]</sup>. Na síndrome de perda de fôlego, é importante ressaltar que não há repercussão sobre o desenvolvimento físico e intelectual, bem como no aprendizado.<sup>[9]</sup> Uma orientação que pode ser dada durante as crises com o objetivo de reduzir a hipóxia cerebral é posicionar a criança em decúbito lateral esquerdo.

Mudanças de estilo de vida e abordagens educacionais não foram objeto de ensaios randomizados, mas há um consenso para implementá-las como primeira linha de tratamento em todos os casos<sup>[54]</sup>.

Em geral, as medidas de reeducação comportamental e alimentar ajudam a prevenir recorrências na maioria dos casos (recomendação classe I). O tratamento farmacológico é reservado para casos para os casos refratários às intervenções

não-medicamentosas<sup>[9]</sup>, tanto nas síncope vasovagais como nas síncope ortostáticas<sup>[54]</sup>.

O aconselhamento deve ser focado em evitar os fatores desencadeantes de crises, tais como: tempo prolongado em posição ortostática, longos períodos de permanência em ambientes quentes e fechados, depleção volêmica. Também deve ser feita orientação sobre o pródromo (náusea, tontura, sudorese, zumbido, dor abdominal, escurecimento visual), antecipando o início da crise e adotando medidas para abortar síncope, evitando quedas e traumas <sup>[9,54]</sup>.

Outra medida importante é orientar a ingestão adequada de líquidos. É comum na faixa etária pediátrica não haver ingestão suficiente, levando à hipovolemia, facilitando assim a resposta vasovagal explicada anteriormente. A água causa expansão aguda do volume plasmático e aumento da atividade simpática eferente sobre o sistema cardiovascular <sup>[9]</sup>. A suplementação de sal pode ser recomendada com cautela, sendo benéfica em pacientes normotensos e com excreção de sódio pela urina abaixo de 170 mmol/dia, com melhora da tolerância ortostática<sup>[9]</sup>. Já foi sugerida uma suplementação de 120 mmol/dia de Cloreto de Sódio<sup>[54,94]</sup>

Para escolares e adolescentes, manobras isométricas dos membros inferiores (cruzamento das pernas com tensionamento da musculatura das panturrilhas) ou dos membros superiores (aperto das mãos e tensionamento dos braços) podem ser utilizadas para elevação da pressão sanguínea na presença de pródromo sincopal, colaborando para abortar a crise <sup>[9,74-76, 93]</sup>.

Deve-se lembrar que, apesar de sua benignidade, quadros recorrentes e imprevisíveis de síncope neuromediada podem comprometer a qualidade de vida<sup>[54]</sup>. Nos casos de difícil controle, refratários às medidas não-farmacológicas usuais, pode-se orientar o treinamento postural, com uma a duas sessões ao dia de 30 a 40 minutos. A técnica consiste em apoiar o dorso sobre uma parede vertical, com os pés distantes de 15 a 20cm da parede, sob observação de um familiar<sup>[9]</sup>. No entanto, no último consenso da ESC 2018, foi observada pouca eficácia do treinamento postural no controle das recorrências, sendo pouco recomendado para pacientes jovens<sup>[54]</sup>.

Atividade física de moderada intensidade também demonstrou ser benéfica para melhora da recorrência dos sintomas, devido a melhora dos volumes plasmático e sanguíneo total, e portanto da tolerância ortostática <sup>[9,95]</sup>

É importante ressaltar que mais da metade dos pacientes com episódios recorrentes há 1 ou 2 anos antes da avaliação médica não apresentam novos episódios de 1 a 2 anos após.<sup>[54]</sup> Nos pacientes que mantêm síncope, há uma melhora de 70% do impacto que os episódios apresentam no dia-a-dia. Esta melhora é atribuída às orientações educacionais.

No caso do paciente utilizar medicações potencialmente hipotensoras, há evidência moderada que a redução ou descontinuação das medicações, almejando PAS até 140 mmHg reduz a recorrência de síncope em paciente susceptíveis. Mais estudos são necessários para melhor elucidação do real impacto.<sup>[54,96-98]</sup>

Especificamente na síncope ortostática, faixas abdominais ou meias compressivas podem ajudar a melhorar o retorno venoso, e podem ser indicadas (classe IIa, nível de evidência B)<sup>[54,60,99,100]</sup>.

### 6.1.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

Terapêutica farmacológica pode ser considerada em pacientes com quadros sincopais recorrentes mesmo após medidas educacionais e de mudança de estilo de vida. Inúmeras drogas já foram testadas com este objetivo, em geral com resultados pouco satisfatórios. Apesar de alguns estudos controlados de curto prazo e estudos não-controlados apontarem resultados satisfatórios para uso de diversas medicações, estudos controlados de longo prazo com grupo-controle placebo mostraram poucos benefícios das drogas em relação ao placebo, com exceções.<sup>[54]</sup>

#### 6.1.2.1 Fludrocortisona

Há evidências moderadas de que a fludrocortisona seria eficaz em reduzir a recorrência sincopal em pacientes jovens com padrão valores pressóricos baixos/normais e sem comorbidades com síncope vasovagal<sup>[54]</sup>. O mecanismo envolvido é o aumento da reabsorção renal de sódio e expansão do volume plasmático, se contrapondo a cascata de resposta da síncope neuromediada.

Nas síncope ortostáticas refratárias às mudanças comportamentais, a fludrocortisona pode ser considerada (Classe IIa<sup>[54,101-103]</sup>).

#### 6.1.2.2 Alfa-agonistas

A utilização de alfa-agonistas para o controle da recorrência de síncope vasovagais tem apresentado resultados contrastantes em diversos estudos, não sendo recomendado o uso na síncope vasovagal.<sup>[54]</sup> Em pediatria, alguns estudos apontam benefício<sup>[9]</sup>, enquanto outros apresentam resultados duvidosos. Há necessidade de novos estudos para melhor elucidação de seu real benefício.

Na síncope ortostática, da mesma forma que a fludrocortisona, o midodrine pode ser indicado quando não há resposta às medidas não-farmacológicas (Classe IIa, nível de evidência B<sup>[54,104-106]</sup>).

#### 6.1.2.3 Beta-bloqueadores

O uso de beta-bloqueadores foi proposto a partir da hipótese que seu efeito diminuiria a ativação dos mecanorreceptores ventriculares, reduzindo assim a ativação vasovagal. No entanto, os beta-bloqueadores se mostraram ineficazes em dois ensaios clínicos randomizados duplo cego<sup>[54,107,108]</sup>. Dessa forma, os beta-bloqueadores não estão indicados para o tratamento de síncope neuromediadas<sup>[9,54]</sup>.

#### 6.1.2.4 Outras Medicções

Inibidores de recaptção de serotonina podem ser utilizados com o objetivo de reduzir a sensibilidade dos receptores pós- sinápticos, reduzindo os efeitos da serotonina, que atua sobre o controle da frequência cardíaca e pressão arterial no SNC<sup>[9]</sup>. Há um estudo que demonstrou boa resposta no controle de síncope com uso de Paroxetina<sup>[109]</sup>, enquanto outros não mostraram resposta adequada, porém é necessário um número maior de estudos para verificar sua eficácia<sup>[54]</sup>. Em pacientes com transtornos psiquiátricos associados a quadros sincopais, esta medicação pode ser útil no controle de sintomas<sup>[109,110]</sup>.

#### 6.1.3 MARCAPASSOS CARDÍACOS

O marcapasso cardíaco está indicado nas síncope neuromediadas quando o paciente apresenta síncope recorrente, com mais de 6 episódios/ano, refratária às medidas não-farmacológicas e a medicações, e quando há relatos de acidentes e traumas secundários às crises sincopais, com idade acima de 40 anos e presença de assistolia durante evento espontâneo<sup>[9]</sup>. Deve-se objetivar na avaliação clínica a

associação entre a bradicardia e os sintomas apresentados, quando há um ECG de base sem alterações<sup>[54]</sup>.

A indicação do marcapasso na faixa etária pediátrica, no entanto, deve ser avaliada com cautela, individualizando o caso.<sup>[9]</sup> Deve-se considerar que a evolução da síncope neuromediada é benigna, e que o tratamento proposto é invasivo e com riscos de complicações. Dessa forma, o implante de marcapasso não tem indicação formal nesta população<sup>[9]</sup>.

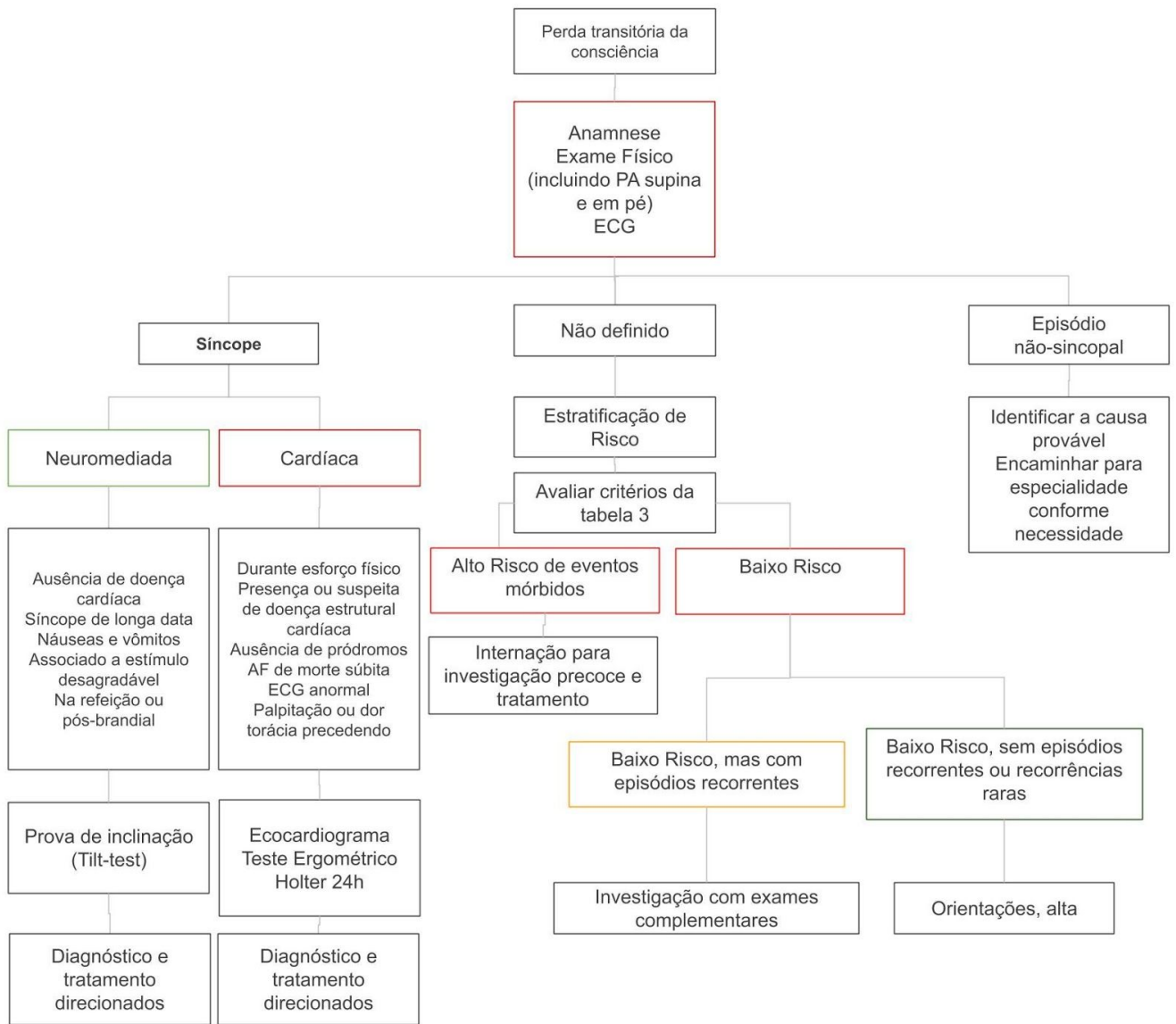
## **6.2 Tratamento das Síncopes Cardíacas**

As síncopes cardíacas devem ser tratadas imediatamente, devido ao risco elevado de mortalidade<sup>[9]</sup>. O objetivo do tratamento inicial é evitar novo episódio ou que o paciente esteja devidamente protegido, para evitar morte súbita. Nestes pacientes há indicação de internação para investigação ampla, e o tratamento dependerá da patologia de base, incluindo drogas antiarrítmicas, marcapasso, técnicas de ablação e até mesmo cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI)<sup>[9]</sup>. Neste cenário, o tratamento para a faixa etária pediátrica é semelhante à população em geral.

Nos quadros arrítmicos, deve-se identificar qual o tipo de arritmia associado, buscando diferenciar bradicardias, taquiarritmias e bloqueios de ramo<sup>[54]</sup>. Quando a síncope é associada a doença estrutural cardíaca, o tratamento não deve ser focado exclusivamente no controle da síncope, e deve incluir controle da doença de base, com o objetivo de reduzir a mortalidade<sup>[54]</sup>.

O tratamento será direcionado com auxílio da equipe de cardiologia pediátrica, sendo recomendado acionar a equipe diante da suspeita de síncope cardíaca.

### **Figura 1: Algoritmo de investigação de perda de consciência**



## 7.DISSCUSSÃO

O algoritmo 1 contém o fluxograma para investigação da queixa de síncope, resumindo os principais pontos discutidos. Diante da queixa de perda transitória de consciência, deve-se realizar anamnese direcionada para caracterização do episódio e seu pródromo, exame físico, incluindo medida da pressão arterial, e ECG. A partir disto podemos estratificar o risco de evolução mórbida, bem como se o episódio é ou não sincopal.

Na faixa etária pediátrica, a síncope é um sintoma predominantemente benigno, de caráter transitório, muitas vezes com melhora espontânea, mesmo sem tratamento específico. No entanto, há uma parcela de pacientes com alto risco de desfecho mórbido, necessitando de atenção para identificar estes casos. Casos suspeitos devem ser internados para investigação ampliada.

## **8. PROTOCOLO PARA INVESTIGAÇÃO E TRATAMENTO DE SÍNCOPE EM PEDIATRIA – para Construção de E-book.**

## **A. DEFINIÇÕES**

**SÍNCOPE:** perda súbita e transitória autolimitada da consciência e do tônus postural, que pode ser precedida por sintomas premonitórios, chamados de PRÉ-SÍNCOPE.

Este processo ocorre secundariamente à hipoperfusão cerebral global, seguida de recuperação espontânea. Qualquer processo que afete a oferta constante de oxigênio e glicose ao cérebro levará à perda de consciência.

A incidência de síncope na faixa etária pediátrica é de 0,125%, sendo mais frequente no sexo feminino, com pico de idade entre 15 e 19 anos. Estima-se que até 15 a 20% das crianças e adolescentes entre 8 e 18 anos irão apresentar ao menos um episódio de síncope <sup>[3,9]</sup>. Antes dos 6 anos de idade a síncope é incomum, com exceção de distúrbios convulsivos, perda de fôlego e arritmias cardíacas primárias.

A maioria dos episódios de síncope são de causa benigna, porém há um pequeno grupo com alto risco de morte súbita devido a arritmias malignas, necessitando de atenção para a identificação das situações de risco de morte iminente.

Este protocolo divide o sintoma síncope em 3 grandes grupos etiológicos - Síncopes Neuromediadas, Síncopes Cardíacas e Causas Não-sincopais de perda de consciência. O quadro 1 contém a lista das principais doenças associadas.

### **- SÍNCOPES NEUROMEDIADAS:**

**DEFINIÇÃO:** As Síncopes reflexas ou neuromediadas são um grupo heterogêneo de desordens. Estão incluídas a síncope vasovagal, a síncope ortostática, síncope situacional, síncope do seio carotídeo, crise de perda de fôlego, entre outras<sup>[12]</sup>.

**QUADRO CLÍNICO:** Diante de estímulos diferentes, todas as entidades compartilham do mesmo quadro: hipotensão, vasodilatação e bradicardia relativa ou absoluta. O evento desencadeante inicia uma resposta hemodinâmica complexa, e o estresse ortostático é um estímulo comum nestes quadros. Síncope vasovagal ou neurocardiogênica é o tipo mais comum em crianças e adolescentes previamente saudáveis<sup>[3]</sup>.

Uma liberação adrenérgica - frequentemente desproporcional, levando a hipertensão e taquicardia - secundária a estímulos como posição ortostática por período prolongado, ou mudança de decúbito súbita, induz uma resposta nos vasos sanguíneos, miocárdio e tronco cerebral. Após alguns minutos, ocorre uma resposta inibitória reflexa simpática e estimulação parassimpática, causando hipotensão e bradicardia. Esta resposta leva a hipoperfusão cerebral, perda do tônus muscular e síncope. Ao adotar a postura de decúbito, há recuperação da consciência e resolução dos sintomas, com recuperação da perfusão cerebral.<sup>[8]</sup> O quadro clínico é precedido por sintomas prodrômicos, como calor, sudorese fria, náuseas e palpitações, desencadeado pelo estresse ortostático.

**DIAGNÓSTICO:** em geral é clínico, definido pela anamnese. Nas apresentações atípicas, a realização do tilt-test (teste de inclinação) é importante para determinação diagnóstica e da suscetibilidade do paciente.<sup>[13]</sup>

#### **- CRISE DE PERDA DE FÔLEGO**

**DEFINIÇÃO:** eventos desencadeados por estímulo emocional intenso, como raiva, frustração, medo súbito ou trauma leve <sup>[9]</sup>.

**FAIXA ETÁRIA:** 6 aos 18 meses, com pico aos 2 anos de idade e raramente antes dos 6 meses.

**QUADRO CLÍNICO:** choro vigoroso, seguido de apneia ao final da inspiração, associado a palidez ou cianose, e ocasionalmente perda de consciência, com movimentos convulsivos, com duas formas clínicas.

- Forma pálida: (crise sincopal infantil reflexa) é resultado de uma resposta vagal exacerbada de padrão cardioinibitório, assim como na síncope vasovagal, o que leva à hipoperfusão tecidual no SNC. É comum antecedente familiar para síncope neurocardiogênica, observada em 23 a 38% dos pacientes.<sup>[14]</sup>
- Forma cianótica (perda de consciência por hipóxia ou apneia) é a mais comum (54 a 62%), porém sua fisiopatologia não é clara. Há hipóteses considerando desregulação autonômica, distúrbios de quimiossensibilidade ventilatória e shunt intrapulmonar <sup>[9, 14]</sup>.

Este quadro é em geral benigno, mas com apresentação preocupante para familiares. Episódios associados a assistolia e parada cardiorrespiratória (PCR) já foram descritos, porém associados a outros distúrbios clínicos. A resolução é

espontânea, em torno dos 5 anos de idade<sup>[9,14]</sup>. A prevalência é em torno de 4,6-4,7%, com relação entre sexo masculino e feminino de 3:1, segundo Diretriz de Arritmias Cardíacas em Crianças e Cardiopatias Congênitas SOBRAC e DCC – CP.

O principal diagnóstico diferencial é a epilepsia, principalmente na crise de perda de fôlego cianótica.

#### **- SÍNCOPE CARDÍACA**

A síncope cardíaca é uma entidade rara, representando de 5 a 6% dos casos, frequentemente associada a arritmias. Sua associação com morte súbita faz com que seja o principal diagnóstico diferencial na síncope. Inúmeras doenças cardíacas podem apresentar a síncope como parte do quadro clínico.

A síncope que ocorre durante atividade física é um fator preditivo isolado para síncope cardíaca, apresentando especificidade de 96%. <sup>[9]</sup> As etiologias mais comuns neste cenário são as arritmias ventriculares, miocardite, coronária anômala, cardiomiopatia hipertrófica, displasia arritmogênica do ventrículo direito, síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), canalopatias como a síndrome do QT longo (SQTL) e a taquicardia ventricular polimórfica. <sup>[9]</sup> A maioria irá apresentar um quadro de síncope antecedendo o evento fatal.

#### **- CAUSAS NÃO SINCOPAIS DE PERDA DE CONSCIÊNCIA**

A síncope não é o único diagnóstico possível para um quadro de perda transitória da consciência. Na faixa etária pediátrica as causas não-sincopais merecem atenção, pois o quadro clínico muitas vezes pode trazer confusão sobre a real causa da perda de consciência. Algumas condições clínicas neurológicas podem ser citadas como diagnóstico diferencial de síncope, tais como epilepsia, falência autonômica, doenças cerebrovasculares, síncopes migranosas, *drop-attacks* e cataplexia.

Alguns dados clínicos podem auxiliar na diferenciação entre um episódio sincopal e uma crise epiléptica: fator desencadeante, presença e padrão da mioclonia, recuperação do nível de consciência

#### **B. AVALIAÇÃO INICIAL**

Ao se iniciar a investigação de um episódio de perda transitória da consciência, busca-se identificar o paciente potencialmente em risco para morte súbita, através de um estratificação de risco. Esta estratificação é feita através da anamnese, ECG e investigação para doença cardíaca estrutural. Se o paciente

apresenta ECG normal e ausência de alteração morfológica cardíaca, o prognóstico é favorável <sup>[12]</sup>.

Alguns dados da história clínica devem ser observados para melhor elucidação diagnóstica: circunstâncias do episódio, pródromos, perda de consciência, sintomas após o episódio, associação com doença cardíaca, antecedente familiar e uso de medicamentos.

A anamnese deve caracterizar detalhadamente o pródromo, sendo um dos pontos principais da história<sup>[11]</sup>, e deve conter também a descrição do episódio, fatores desencadeantes associados tais como atividade física, mudança de posição, dor, emoções intensas, além de sintomas após o episódio.

Os antecedentes pessoais devem conter informações sobre quadro prévio de arritmia, doença cardíaca diagnosticada, histórico de palpitações e dor precordial como pródromo, síncope desencadeada por esforço ou estresse, e síncope sem sintomas premonitórios. Na presença de algum desses dados, deve-se desencadear avaliação cardiológica com exames específicos.

O exame físico deve ser realizado, com atenção à frequência cardíaca, avaliação da pressão arterial (supina e ortostática), sinais de insuficiência cardíaca, sinais de doença valvar <sup>[46]</sup>. O exame físico costuma fornecer menos dados sobre a síncope do que a história clínica <sup>[12]</sup>. O quadro 2 aponta os principais sintomas prodrômicos segundo a etiologia.

Quadro 2 - Sintomas prodrômicos sugestivos de acordo com etiologia<sup>[11]</sup>

Sintomas prodrômicos sugestivos de Síncope Neuromediada	Sintomas prodrômicos sugestivos de Síncope Cardíaca
<ul style="list-style-type: none"><li>- Náusea</li><li>- Tontura</li><li>- Escurecimento visual</li><li>- Escotomas</li><li>- Irritabilidade</li><li>- Dispneia</li><li>- Alterações auditivas</li><li>- Sintomas abdominais</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ausência de pródromo</li><li>- Palpitações precedendo crise</li><li>- Dor no peito precedendo crise</li></ul>

O próximo passo é a estratificação de risco dos paciente admitidos no pronto atendimento, que irá determinar a necessidade de internação e investigação.<sup>[12]</sup> O enfoque é prever o prognóstico, sem obrigatoriamente determinar um diagnóstico.

No quadro 3, indicamos os principais sinais de baixo e alto risco nos itens de avaliação inicial a serem observados pelo médico assistente<sup>[54]</sup>.

QUADRO 3 - Critérios de Risco para desfecho desfavorável em síncope, segundo ESC-2018

Episódio de Síncope	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pródromo típico de síncope neuromediada</li> <li>- Associado a estímulo sensorial desagradável</li> <li>- Após longos períodos em pé</li> <li>- Lugares com grande aglomerado de pessoas, lugares abafados</li> <li>- Durante alimentação/pós prandial</li> <li>- Associado a tosse, micção ou evacuação</li> <li>- Mudança repentina de decúbito (deitado para sentado ou em pé)</li> <li>- Pressão sobre seio carotídeo</li> </ul>	<p><b>CRITÉRIOS MAIORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Novo episódio de dor torácica, dispneia, dor abdominal ou cefaleia</li> <li>- Episódio durante esforço ou em posição supina</li> <li>- Palpitação seguida imediatamente por síncope</li> </ul> <p><b>CRITÉRIOS MENORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausência de pródromo ou de duração &lt;10s</li> <li>- Antecedente familiar de morte súbita</li> <li>- Síncope em posição sentada</li> </ul>
Antecedentes Pessoais	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedente pessoal de longa data de síncope recorrente, com características de baixo risco e semelhantes ao episódio atual</li> <li>- Ausência de doença estrutural cardíaca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Doenças cardíacas estruturais graves ou doença coronariana pregressa</li> </ul>
Exame Físico	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exame físico normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pressão sistólica inicial abaixo do p5 para idade</li> <li>- Sinais sugestivos de sangramento gastrointestinal</li> <li>- Bradicardia persistente mesmo em vigília e na ausência de treinamento físico</li> </ul>
ECG	
Baixo Risco	Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG normal</li> </ul>	<p><b>CRITÉRIOS MAIORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alterações sugestivas de isquemia</li> <li>- Bloqueio AV 2º grau Mobitz II ou Bloqueio AV 3º grau</li> <li>- Bradicardia sinusal persistente (FC&lt;40bpm)</li> <li>- Fibrilação atrial lentificada (FC&lt;40bpm)</li> <li>- Bloqueio sinoatrial</li> <li>- Distúrbios de condução ventricular, hipertrofia ventricular, bloqueio de ramo, presença de onda Q</li> <li>- Taquicardia ventricular</li> <li>- Disfunção de implante cardíaco</li> <li>- Padrão de Brugada tipo 1</li> <li>- QTc&gt;460ms em ECG de 12 canais, indicando SQTL</li> </ul> <p><b>CRITÉRIOS MENORES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloqueio AV 2º grau Mobitz I ou Bloqueio AV 1º grau com intervalo PR prolongado</li> <li>- Bradicardia sinusal moderada assintomática (FC 40-50bpm)</li> <li>- Fibrilação atrial lentificada assintomática</li> <li>- Taquicardia supraventricular paroxística ou FA</li> <li>- Padrão Brugada atípico</li> <li>- Ondas T negativas em canais de precórdio direito</li> <li>- Ondas epsilon sugestivas de cardiopatia ventricular direita arritmogênica</li> </ul>

A figura 1 contém o algoritmo para investigação, modificado da diretriz da ESC de 2018. A seguir comentamos os principais

### C. EXAMES COMPLEMENTARES:

A seguir, no quadro 4, encontram-se os principais exames complementares e as principais indicações e observações a serem consideradas.

Quadro 4. - Relação de exames complementares

Exame	Comentário
Eletrocardiograma (ECG)	Deve ser realizado em todos os pacientes com síncope [9]. O ECG normal não afasta arritmia como causa da síncope e também não é capaz de descartar ou confirmar doença estrutural, isoladamente. A realização de outros testes está atrelada quando há achados suspeitos na história ou no ECG, tendo pouca utilidade e baixa acurácia se realizados de forma inespecífica
Ecocardiograma	Será realizado em todos os pacientes com suspeita de cardiopatia estrutural ou quadro com a história clínica seja sugestiva de síncope cardíaca
Teste de Inclinação (Tilt-test)	Importante para o estudo dos mecanismos fisiopatológicos na síncope neurocardiogênica, e que também permite a reprodução clínica do quadro. Ele é indicado para pacientes com suspeita de síncope vasovagal, síncope ortostática, síndrome ortostática taquicardizante ou pseudo-síncope psicogênica
Testes Ergométricos	Indicados em pacientes com quadros sugestivos de arritmia ou com relato de dor torácica.
Monitoramento de Ritmo	Indicação: queixa de palpitação Exame de baixa sensibilidade, Nos casos de pacientes com episódios menos frequentes, pode-se indicar monitorização prolongada externa (loop recorder) ou o sistema de monitoração implantável O monitoramento hospitalar está indicado nos pacientes considerados de alto risco. O Holter está indicado quando os quadros de síncofes são frequentes, mais de 1 episódio por semana <sup>[87]</sup> (

Estudo Eletrofisiológico	Indicado quando mantém-se suspeita de arritmia cardíaca com exames não-invasivos inconclusivos. Deve-se considerar que a reprodutibilidade da arritmia é bastante variável entre as diferentes patologias, o que altera a sensibilidade e especificidade deste exame. <sup>[29]</sup> Indicações: IAM prévio, cicatrizes cardíacas, síncope associada a Bloqueio de ramo bifascicular, não explicado através de métodos não invasivos <sup>[114-119]</sup> , síncope precedida por palpitações que permanece inexplicada,
Eletroencefalograma (EEG)	Não é recomendado quando a principal hipótese para a perda de consciência é síncope, porém está indicado quando a hipótese principal é epilepsia ou quando a história apresenta dados contraditórios <sup>[54]</sup>

#### D. TRATAMENTO

O tratamento da síncope é baseado na estratificação de risco e na identificação de mecanismos específicos que explique o quadro, quando possível. A seguir incluímos as principais orientações e recomendações

##### - TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO:

O tratamento de síncope neuromediada em pediatria é direcionado para o esclarecimento da benignidade do quadro e orientações gerais.<sup>[54]</sup>

A síncope neuromediada apresenta uma alta taxa de remissão em crianças e adolescentes, independente da realização ou não de tratamento<sup>[9]</sup>. Na síndrome de perda de fôlego, é importante ressaltar que não há repercussão sobre o desenvolvimento físico e intelectual, bem como no aprendizado.<sup>[9]</sup>

Mudanças de estilo de vida e abordagens educacionais não foram objeto de ensaios randomizados, mas há um consenso para implementá-las como primeira linha de tratamento em todos os casos<sup>[54]</sup>.

- As medidas de reeducação comportamental e alimentar ajudam a prevenir recorrências na maioria dos casos (recomendação classe I).
- evitar os fatores desencadeantes de crises, tais como: tempo prolongado em posição ortostática, longos períodos de permanência em ambientes quentes e fechados, depleção volêmica.

- orientação sobre o pródromo (náusea, tontura, sudorese, zumbido, dor abdominal, escurecimento visual), antecipando o início da crise e adotando medidas para abortar síncope, evitando quedas e traumas [9,54].
- orientar a ingestão adequada de líquidos. É comum na faixa etária pediátrica não haver ingestão suficiente, levando à hipovolemia, facilitando assim a resposta vasovagal explicada anteriormente.
- A suplementação de sal pode ser recomendada com cautela, sendo benéfica em pacientes normotensos e com excreção de sódio pela urina abaixo de 170 mmol/dia, com melhora da tolerância ortostática<sup>[9]</sup>.
- manobras isométricas dos membros inferiores (cruzamento das pernas com tensionamento da musculatura das panturrilhas) ou dos membros superiores (aperto das mãos e tensionamento dos braços) podem ser utilizadas para elevação da pressão sanguínea na presença de pródromo sincopal, colaborando para abortar a crise [9,74-76, 93].
- Nos casos de difícil controle, refratários às medidas não-farmacológicas usuais, pode-se orientar o treinamento postural, com uma a duas sessões ao dia de 30 a 40 minutos.
- Reduzir ou retirar medicamentos hipotensores

É importante ressaltar que mais da metade dos pacientes com episódios recorrentes há 1 ou 2 anos antes da avaliação médica não apresentam novos episódios de 1 a 2 anos após.<sup>[54]</sup> Nos pacientes que mantêm síncope, há uma melhora de 70% do impacto que os episódios apresentam no dia-a-dia. Esta melhora é atribuída às orientações educacionais.

#### **- TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:**

O tratamento farmacológico é reservado para casos para os casos refratários às intervenções não-medicamentosas<sup>[9]</sup>, tanto nas síncope vasovagais como nas síncope ortostáticas<sup>[54]</sup>. Apesar de alguns estudos controlados de curto prazo e estudos não-controlados apontarem resultados satisfatórios para uso de diversas medicações, estudos controlados de longo prazo com grupo-controle placebo mostraram poucos benefícios das drogas em relação ao placebo, com exceções.<sup>[54]</sup>

Fludrocortisona	Utilizada para reduzir a recorrência sincopal em pacientes jovens com padrão valores pressóricos baixos/normais e sem comorbidades com síncope vasovagal <sup>[54]</sup> .
Alfa-agonistas	controle da recorrência de síncopes vasovagais tem apresentado resultados contrastantes em diversos estudos, não sendo recomendado o uso na síncope vasovagal. <sup>[54]</sup> Pode ser utilizado na síncope ortostática.

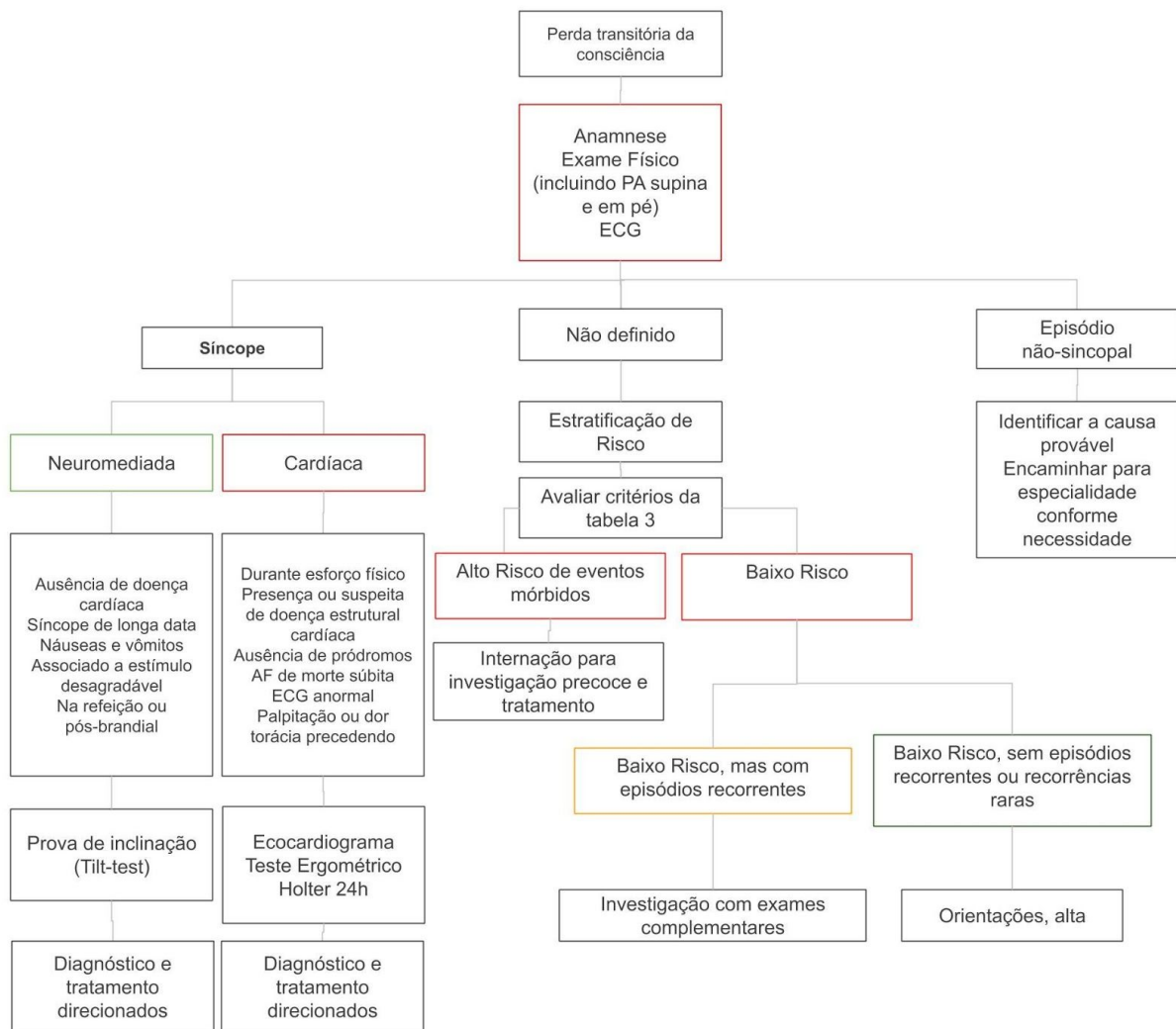
### - TRATAMENTO DAS SÍNCOPES CARDÍACAS

As síncopes cardíacas devem ser tratadas imediatamente, devido ao risco elevado de mortalidade<sup>[9]</sup>. O objetivo do tratamento inicial é evitar novo episódio ou que o paciente esteja devidamente protegido, para evitar morte súbita. Nestes pacientes há indicação de internação para investigação ampla, e o tratamento dependerá da patologia de base, incluindo drogas antiarrítmicas, marcapasso, técnicas de ablação e até mesmo cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI)<sup>[9]</sup>. Neste cenário, o tratamento para a faixa etária pediátrica é semelhante à população em geral. O tratamento será direcionado com auxílio da equipe de cardiologia pediátrica, sendo recomendado acionar a equipe diante da suspeita de síncope cardíaca.

O algoritmo 1 contém o fluxograma para investigação da queixa de síncope, resumindo os principais pontos discutidos. Diante da queixa de perda transitória de consciência, deve-se realizar anamnese direcionada para caracterização do episódio e seu pródromo, exame físico, incluindo medida da pressão arterial, e ECG. A partir disto podemos estratificar o risco de evolução mórbida, bem como se o episódio é ou não sincopal.

Na faixa etária pediátrica, a síncope é um sintoma predominantemente benigno, de caráter transitório, muitas vezes com melhora espontânea, mesmo sem tratamento específico. No entanto, há uma parcela de pacientes com alto risco de desfecho mórbido, necessitando de atenção para identificar estes casos. Casos suspeitos devem ser internados para investigação ampliada.

**Figura 1. Algoritmo de investigação para Perda transitória da consciência**



## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Park MK. Síncope. In Park MK ed: Park Cardiologia Pediátrica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015: pag. 505-15.

2. Leite MF, Silva EJ, Guedes CQ, Chicralla PC Síncope no Paciente Pediátrico. Revista de Pediatria SOPERJ – v.6, nº1, p4-9, abr. 2005
3. Lewis AD, Dhala A. Syncope in the pediatric patient: The cardiologist perspective. Ped. Clin. North Am. 1999 46: 205-20.
4. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, et al: Syncope in children and adolescents. J Am Coll Cardiol 1997 29:1039-1045.
5. Kapoor, W.N., Karpf, M., Wieand, S. et al, A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med.* 1983;309:197–204.
6. Implementação de diretrizes e protocolos clínicos. Agência nacional de saúde suplementar. Ministério da Saúde. V1.01.Nov-2012. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/images/stories/prestadores/E-EFT-01.pdf>.
7. Mahmud P D S. Protocolos clínicos: Adesão e aplicabilidade numa instituição hospitalar. Monografia. Porto Alegre, 2002.
8. Gutiérrez-Sotelo O., Alfaro-Badilla Y., Prueba de inclinación (“Head-up Tilt Test”), lecciones aprendidas en 564 casos consecutivos. ISSN 0001-6002/2012/54/1/38-44 Acta Médica Costarricense, © 2012
9. Magalhães LP, Guimarães ICB, Melo SL, Mateo EIP, Andalaft RB, Xavier LFR, Lorga Filho AM, Fagundes AA, Moreira DAR, Hachul DT, Sternick EB, Andrea EM, Cannavan FPS, Oliveira FJB, Darrieux FCC, Lima GG, Atié J, Elias Neto J, Zimerman LI, Miana L, Pellanda LC, Sacilotto L, Jatene MB, Soares MM, Binotto MA, Scanavacca MI, Oliveira Junior NA, Zielinsky P, Salerno PR, Teixeira RA, Kuniyoshi RR, Costa R, Schames Neto S, Pedra SRFF, Gimenez SC, Wu TC, Aiello VD. DIRETRIZ DE ARRITMIAS CARDÍACAS EM CRIANÇAS E CARDIOPATIAS CONGÊNITAS SOB RAC E DCC – CP. Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 1, Supl. 3, Julho 2016
10. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res.* 2001;50(2):399-408.
11. O’Connor FG, Levine BD, Childress MA, Asplundh CA, Oriscello RG. Practical management: a systematic approach to the evaluation of exerciserelated syncope in athletes. *Clin J Sport Med.* 2009;19(5):429-34.

12. Saklani P, Krahn A, Klein G. Syncope. *Circulation*. 2013;127(12):1330-9.
13. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Tank J, Fernandez-Violante R. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation*. 2000;102:2898–2906.
14. Rathore G, Larsen P, Fernandez C, Parakh M. Diverse presentation of breath holding spells: two case reports with literature review. *Case Rep Neurol Med* 2013; 2013: 603190.
15. Jarjour IM. Postural tachycardia syndrome in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol*. 2013;20(1):18-26.
16. Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation*. 1996;93:1411–1416.
17. Wahbha MMAE, Morley CA, Al-Shamma YMH, et al. Cardiovascular reflex responses in patients with unexplained syncope. *Clin Sci*. 1989;77: 547–553.
18. Alder PSJ, France C, Ditto B. Baroreflex sensitivity at rest and during stress in individuals with a history of vasovagal syncope. *J Psychosom Res*. 1991;35:591–597.
19. Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, et al. Assessment of autonomic function in patients with neurally mediated syncope: cardiopulmonary baroreceptor responses to graded orthostatic stress. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1193–1198.
20. Thomson HL, Wright K, Frenneaux M. Baroreflex sensitivity in patients with vasovagal syncope. *Circulation*. 1997;95:395–400.
21. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Fernandez-Violante R, et al. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J Clin Invest*. 1997;99:2736–2744.
22. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia. An expression of tachycardia rate or vasomotor response? *Circulation*. 1992;85:1064–1071.
23. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni N. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1123–1129.

24. Anderson JB, Czosek RJ, Cnota J, Meganathan K, Knilans TK, Heaton PC. Pediatric Syncope: national hospital ambulatory medical care survey results. *J Emerg Med.* 2012;43(4):575-83.
25. Johnson ER, Etheridge SP, Minich LL, Bardsley T, Heywood M, Menon SC. Practice variation and resource use in the evaluation of pediatric vasovagal syncope: are pediatric cardiologist over-testing? *Pediatr Cardiol.* 2014;35(5):753-8
26. Steinberg LA, Knilans TK. Syncope in children: diagnostic tests have a high cost and low yield. *J Pediatr.* 2005;146(3):355-8.
27. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marçon F, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: a multicenter study. *Circulation.* 2004;109(16):1994-2000.
28. Tretter JT, Kavey RE. Distinguishing cardiac syncope from vasovagal syncope in a referral population. *J Pediatr.* 2013;163(6):1618-23.
29. Wu TC, Hachul DT, Scanavacca MI, Sosa EA. Valor diagnóstico do teste de inclinação na avaliação da síncope em crianças e adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(6):501-4.
30. Sabri MR, Mahmodian R, Sadri H. Usefulness of the head-up tilt test in distinguishing neurally mediated syncope and epilepsy in children aged 5-20 years old. *Pediatr Cardiol.* 2006;27(5):600-3.
31. 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.
32. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, Hansen CM, Højgaard MV, Køber L, Torp-Pedersen C, Hansen J, Gislason GH. The relation between age, sex, comorbidity, and pharmacotherapy and the risk of syncope: a Danish nationwide study. *Europace.* 2012;14:1506–1514.
33. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:1172–1176
34. Sheldon RS, Sheldon AG, Connolly SJ, Morillo CA, Klingenhoben T, Krahn AD, Koshman ML, Ritchie D; Investigators of the Syncope Symptom Study and the

Prevention of Syncope Trial. Age of first faint in patients with vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:49–54.

35. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I, Liu J, Nitt S, Zareba W, et al. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):783-8.

36. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation.* 2001;103(1):89-95.

37. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation.* 2005;111(5):659-70.

38. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J.* 2006;27:344–350.

39. Sheldon R, Hersi A, Ritchie D, Koshman ML, Rose S. Syncope and structural heart disease: historical criteria for vasovagal syncope and ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:1358–1364.

40. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:142–148.

41. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol.* 1994;36:233–237

42. Kanjwal K, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP. Differentiation of convulsive syncope from epilepsy with an implantable loop recorder. *Int J Med Sci.* 2009;6:296–300.

43. Rocamora R, Kurthen M, Lickfett L, Von Oertzen J, Elger CE. Cardiac asystole in epilepsy: clinical and neurophysiologic features. *Epilepsia.* 2003;44:179–185.

44. Pritchett EL, McNamara JO, Gallagher JJ. Arrhythmogenic epilepsy: an hypothesis. *Am Heart J.* 1980;100:683–688.
45. Krediet CT, Parry SW, Jardine DL, Benditt DG, Brignole M, Wieling W. The history of diagnosing carotid sinus hypersensitivity: why are the current criteria too sensitive? *Europace.* 2011;13:14–22.
46. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *European Heart J.* 2009;30:2631–2671
47. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med.* 2006;47:448–454
48. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med.* 1997;29:459–466
49. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M; OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. 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;24:811–819
50. Sheldon RS, Morillo CA, Krahn AD, O'Neill B, Thiruganasambandamoorthy V, Parkash R, Talajic M, Tu JV, Seifer C, Johnstone D, Leather R. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. *Can J Cardiol.* 2011;27:246–253.
51. Del Greco M, Cozzio S, Scillieri M, Caprari F, Scivales A, Disertori M. Diagnostic pathway of syncope and analysis of the impact of guidelines in a district general hospital. The ECSIT study (epidemiology and costs of syncope in Trento). *Ital Heart J.* 2003;4:99–106.
52. . Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C, Maggi R, Re G, Furlan R, Rovelli G, Ponzi P, Scivales A. A new management of

syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J*. 2006;27:76–82

53. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Ponassi I, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tava G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T; Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 (EGSYS-2) GROUP. Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace*. 2006;8:644–650.

54. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018 Jun 1;39(21):1883-1948.

55. Costantino G, Casazza G, Reed M, Bossi I, Sun B, Del Rosso A, Ungar A, Grossman S, D'Ascenzo F, Quinn J, McDermott D, Sheldon R, Furlan R. Syncope risk stratification tools vs clinical judgment: an individual patient data meta-analysis. *Am J Med* 2014;127:1126.e13–25

56. Recchia D, Barzilai B. Echocardiography in the evaluation of patients with syncope. *J Gen Intern Med* 1995;10:649–655

57. Sarasin FP, Junod AF, Carballo D, Slama S, Unger PF, Louis-Simonet M. Role of echocardiography in the evaluation of syncope: a prospective study. *Heart* 2002;88:363–367

58. Hoegholm A, Clementsen P, Mortensen SA. Syncope due to right atrial thromboembolism: diagnostic importance of two-dimensional echocardiography. *Acta Cardiol* 1987;42:469–473.

59. Han H, Li Y, Guo S, Yu X. Right atrial myxoma-induced syncope. *Postgrad Med J* 2011;87:438–439.

60. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, Puggioni E, Carasca E. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in elderly persons: a randomized single-blind controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1425–1432

61. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006;67:28–32
62. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352–1355.
63. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;2:339–342.
64. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;83:564–569.
65. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:263–275.
66. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995;129:901–906.
67. Parry SW, Gray JC, Newton JL, Reeve P, O'Shea D, Kenny RA. 'Front-loaded' head-up tilt table testing: validation of a rapid first line nitrate-provoked tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* 2008;37:411–415.
68. Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karemaker JM, Wesseling KH, Aubert AE, Wieling W. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond)* 2007;113:329–337.
69. . Nilsson D, Sutton R, Tas W, Burri P, Melander O, Fedorowski A. Orthostatic changes in hemodynamics and cardiovascular biomarkers in dysautonomic patients. *PLoS One* 2015;10:e0128962.
70. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:352–358.

71. Petersen ME, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. *QJM* 1995;88:209–213.
72. Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, Thijs RD, Sutton R, van Dijk JG. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology* 2013;81:752–758.
73. Blad H, Lamberts RJ, van Dijk GJ, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. *Neurology* 2015;85:2006–2010
74. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2053–2059.
75. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;106:1684–1689.
76. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W, PCTrial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1652–1657.
77. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L, Soler-Soler J. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:65–69.
78. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181–184
79. Sneddon JF, Scalia G, Ward DE, McKenna WJ, Camm AJ, Frenneaux MP. Exercise induced vasodepressor syncope. *Br Heart J* 1994;71:554–557.

80. Sakaguchi S, Shultz JJ, Remole SC, Adler SW, Lurie KG, Benditt DG. Syncope associated with exercise, a manifestation of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1995;75:476–481.
81. Colivicchi F, Ammirati F, Biffi A, Verdile L, Pelliccia A, Santini M. Exerciserelated syncope in young competitive athletes without evidence of structural heart disease. Clinical presentation and long-term outcome. *Eur Heart J* 2002;23:1125–1130
82. Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise-induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:578–581.
83. Byrne JM, Marais HJ, Cheek GA. Exercise-induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. *J Electrocardiol* 1994;27:339–342.
84. Aste M, Oddone D, Donateo P, Solano A, Maggi R, Croci F, Solari D, Brignole M. Syncope in patients paced for atrioventricular block. *Europace* 2016;18:1735–1739.
85. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, Tokano T, Ogura S, Nakazato Y, Yamaguchi H. Clinical and electrophysiologic features of exercise-induced atrioventricular block. *Am Heart J* 1996;132:1277–1281.
86. Wissocq L, Ennezat PV, Mouquet F. Exercise-induced high-degree atrioventricular block. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:733–735.
87. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, Kapoor WN. The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? *Arch Intern Med* 1990;150:1073–1078
88. Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for “community-acquired” syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J* 2005;150:1065.
89. Locati ET, Moya A, Oliveira M, Tanner H, Willems R, Lunati M, Brignole M. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. *Europace* 2016;18:1265–1272

90. Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic yield of external electrocardiographic loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1837–1840
91. Olmos C, Franco E, Suarez-Barrientos A, Fortuny E, Martin-Garcia A, Viliani D, Macaya C, Perez de Isla L. Wearable wireless remote monitoring system: an alternative for prolonged electrocardiographic monitoring. *Int J Cardiol* 2014;172:e43–44
92. Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, Siamopoulou A, Kolettis TM. Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics* 2007;119:e419–425.
93. Croci F, Brignole M, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone P, et al. Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope during real life. *Europace*. 2004;6(4):287-91.
94. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart* 1996;75:134–140.
95. Gardenghi G, Rondon MU, Braga AM, Scanavacca MI, Negrão CE, Sosa E, et al. The effects of exercise training on arterial baroreflex sensitivity in neurally mediated syncope patients.. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2749-55.
96. Solari D, Tesi F, Unterhuber M, Gaggioli G, Ungar A, Tomaino M, Brignole M. Stop vasodepressor drugs in reflex syncope: a randomised controlled trial. *Heart* 2017;103:449–455
97. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116

98. Brignole M, Menozzi C, Gaggioli G, Musso G, Foglia-Manzillo G, Mascioli G, Fradella G, Bottoni N, Mureddu R. Effects of long-term vasodilator therapy in patients with carotid sinus hypersensitivity. *Am Heart J* 1998;136:264–268.
99. Smit AA, Wieling W, Fujimura J, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Akarriou M, Karemaker JM, Low PA. Use of lower abdominal compression to combat orthostatic hypotension in patients with autonomic dysfunction. *Clin Auton Res* 2004;14:167–175.
100. Fanciulli A, Goebel G, Metzler B, Sprenger F, Poewe W, Wenning GK, Seppi K. Elastic abdominal binders attenuate orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Mov Dis Clin Practice* 2015;3:156–160.
101. Ten Harkel AD, Van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med* 1992;232:139–145
102. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clin Auton Res* 2000;10:35–42.
103. Finke J, Sagemuller I. [Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing(author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1975;100:1790–1792
104. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, Rubin M, Fouad-Tarazi FM. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebocontrolled study with midodrine. *Am J Med* 1993;95:38–48
105. Low PA, Gilden JL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA* 1997;277: 1046–1051.
106. Wright RA, Kaufmann HC, Perera R, Opfer-Gehrking TL, McElligott MA, Sheng KN, Low PA. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology* 1998;51:120–124

107. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sanchez A, Pena G, Moro C. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, doubleblind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:554–559
108. Sheldon R, Connolly S, Rose S, Klingenhoben T, Krahn A, Morillo C, Talajic M, Ku T, Fouad-Tarazi F, Ritchie D, Koshman ML, POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006;113:1164–1170
109. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227–1230.
110. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4):484-8.
111. Sanatani S, Chau V, Fournier A, Dixon A, Blondin R, Sheldon RS. Canadian Cardiovascular Society and Canadian Pediatric Cardiology Association Position Statement on the Approach to Syncope in the Pediatric Patient. *Can J Cardiol*. 2017 Feb;33(2):189-198. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.006. Epub 2016 Oct 3.
112. Sheldon RS, Grubb BP 2nd, 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.
113. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;137:878–886
114. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, Sauro G, D'Aulerio M, Carfora A, Rossi P. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. *G Ital Cardiol* 1984;14:768–773.

115. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, Vallin H, Edhag O. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol* 1994;74:1129–1132.
116. Kaul U, Dev V, Narula J, Malhotra AK, Talwar KK, Bhatia ML. Evaluation of patients with bundle branch block and “unexplained” syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:289–297
117. Kalscheur MM, Donateo P, Wenzke KE, Aste M, Oddone D, Solano A, Maggi R, Croci F, Page RL, Brignole M, Hamdan MH. Long-term outcome of patients with bifascicular block and unexplained syncope following cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:1126–1131.
118. Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;50:1316–1322
119. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristan J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X. Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4) study. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 2011;32:1535–1541.
120. Dhingra RC. Sinus node dysfunction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983;6:1062–1069.
121. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. *Ann Intern Med* 1979;90:24–29.
122. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. *Am J Cardiol* 1998;82:1205–1209.
123. van der Lende M, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:69–74.

124. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004;364:2212–2219
125. van Dijk JG, Thijs RD, van Zwet E, Tannemaat MR, van Niekerk J, Benditt DG, Wieling W. The semiology of tilt-induced reflex syncope in relation to electroencephalographic changes. *Brain* 2014;137:576–585
126. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;238:39–43.
127. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brener S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med* 1995;155:2346–2349.
128. Schuele SU, Bermeo AC, Alexopoulos AV, Locatelli ER, Burgess RC, Dinner DS, Foldvary-Schaefer N. Video-electrographic and clinical features in patients with ictal asystole. *Neurology* 2007;69:434–441.
129. Lamberts RJ, Blom MT, Wassenaar M, Bardai A, Leijten FS, de Haan GJ, Sander JW, Thijs RD, Tan HL. Sudden cardiac arrest in people with epilepsy in the community: Circumstances and risk factors. *Neurology* 2015;85:212–218.
130. Benditt DG, van Dijk G, Thijs RD. Ictal asystole: life-threatening vagal storm or a benign seizure self-termination mechanism? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:11–14.
131. Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia* 2012;53:253–257.
132. Horrocks IA, Nechay A, Stephenson JB, Zuberi SM. Anoxic-epileptic seizures: observational study of epileptic seizures induced by syncopes. *Arch Dis Child* 2005;90:1283–1287

133. Stephenson J, Breningstall G, Steer C, Kirkpatrick M, Horrocks I, Nechay A, Zuberi S. Anoxic-epileptic seizures: home video recordings of epileptic seizures induced by syncopes. *Epileptic Disord* 2004;6:15–19.