

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ALVOS TERAPÊUTICOS PARA TRATAMENTO DA SÍNDROME VASOVAGAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Guilherme Almeida Lucchesi<sup>1\*</sup>, Sabrina Teixeira Freitas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica - Puc - MG – Campus Lourdes – Belo Horizonte/MG – Brasil –  
\*Contato: lucchesiguilherme021@gmail.com

### INTRODUÇÃO

Inicialmente, a síncope vasovagal (SVV) é caracterizada pela ausência de respostas a estímulos e perda de tônus postural, devido a uma redução do fluxo sanguíneo cerebral, mas há recuperação espontânea, isto é, sem necessidade de fármacos de emergências ou ações de abordagens intensivistas.

Nesse sentido, segundo diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia no ano de 2018, existem três classificações de síncope: síncope reflexa ou por vias neurológica; síncope por hipotensão ortostática, com uma queda maior que 20 mmHg na pressão arterial sistólica ou >10 mmHg na pressão arterial diastólica após três minutos em posição ereta; e síncope cardíaca, causada por cardiopatias ou má conformações em regiões de grandes vasos<sup>1</sup>. Além disso, estima-se que essa condição afeta aproximadamente 1,3% dos indivíduos anualmente e 40% da população mundial ao longo da vida.

Sua fisiopatologia pode estar associada a condições genéticas, disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA), falhas no metabolismo da serotonina envolvidas na vasodilatação causadas por alterações nas catecolaminas e proteínas G envolvidas em sua degradação segundo pesquisas realizadas. Atualmente, essa disfunção é definida pela ativação exacerbada de feixes vagais, a qual resulta em hipotensão e bradicardia, dado a ação da acetilcolina ao ser liberada pela região pré sináptica que promove um desequilíbrio entre sistema simpático e parassimpático, com impacto ao organismo do indivíduo como um todo<sup>3</sup>. Dessa forma, a identificação da SVV se baseia através da anamnese e exame físico, contudo, o teste de inclinação ortostática (TI), caracterizado pela inclinação passiva, no qual o paciente é posicionado em uma maca em decúbito dorsal horizontal por 20 minutos e posteriormente elevar em 70 graus e permanecer por 40 minutos, com o intuito de reproduzir o evento sincopais, em seguida, será infundido 1mcg de isoproterenol por 15 minutos nos pacientes que não apresentaram a síncope, logo esse procedimento possui maior acurácia para constatação clínica<sup>5</sup>.

Em relação ao tratamento, pode-se incluir medidas não farmacológicas, como manter-se em pé e desidratação por elevado período farmacológico, instituída em pacientes com síncope recorrente, podendo ser betabloqueadores, midodrina, fludrocortisona. Entretanto, nem sempre esses tipos de tratamentos são eficazes, portanto, segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, um dos tratamentos com elevada taxa de sucesso aborda o uso de marca passo para pacientes com síncope reflexa cardioinibitória com síncope recorrente e imprevisível<sup>15</sup>.

Por fim, o objetivo desta revisão é abordar os mecanismos fisiopatológicos e os potenciais alvos terapêuticos para a síndrome vasovagal, proporcionando uma compreensão integrada das alterações autonômicas envolvidas e destacando estratégias clínicas que possam contribuir para o manejo e prevenção de episódios sincopais.

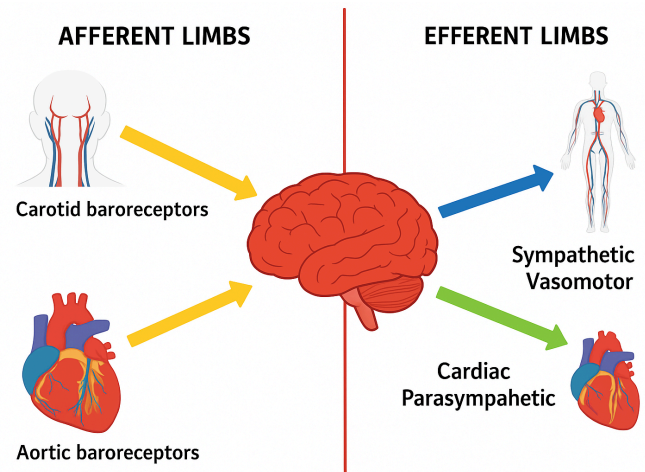
### METODOLOGIA

Para o resumo foram feitas buscas em banco de dados internacionais, como PubMed, Wiley Online Library, Science Direct e Embase. Logo, as publicações selecionadas foram previamente lidas com busca por palavras chaves, como síncope, desmaios, nervo vago, síndrome vasovagal, fisiopatologia da síndrome vasovagal, arco reflexo. Considerando os critérios de seleção, deu-se prioridade a artigos de reconhecida relevância, preferencialmente em língua inglesa.

Assim, foi feita seleção de estudos com detalhamento em fisiopatologia sobre a temática e sobre seus tratamentos, mas apesar de terem sido encontrados alguns artigos atuais e de relevância, por não darem ênfase a tais tópicos, foram excluídos desta revisão. Outro fator de escolha, foi a preferência pelas publicações mais recentes, com máximo desejado de 5 anos atrás, mas arquivos recentes sem novas descobertas e avanços ao meio científico, não foram selecionados, para evitar redundância na análise.

### RESUMO DE TEMA

Em primeira análise, a pressão de perfusão cerebral (PPC) é definida pela diferença entre a pressão arterial média e a pressão intracraniana (PIC)<sup>2</sup>. Assim, qualquer aumento ou queda da pressão arterial, afetará diretamente a chegada de oxigênio aos neurônios cerebrais<sup>4</sup>. Nesse sentido, a síncope ocorre quando há má perfusão cerebral que com a queda no fornecimento de O<sub>2</sub>, o cérebro promove a síncope, para menor dano celular<sup>1</sup>. Vale ressaltar-se que os sintomas que antecedem a síncope incluem não apenas tontura e vertigem, mas também falta de ar, dor no peito e palpitações. Portanto, a perfusão cerebral tem como principais variantes o volume sistólico, frequência cardíaca para manter o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica, sendo definida como a força contra a progressão do líquido sanguíneo, com alterações conforme o tamanho do lúmen do vaso<sup>4</sup>.

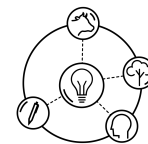


**Figura 1:** Imagem ilustrativa exemplificando mecanismos fisiopatológicos que ocorrem na síndrome vasovagal - (Síncope vasovagal: uma visão geral dos mecanismos fisiopatológicos)

Aliado a isso, o sistema fisiológico conta com mecanismos compensatórios que ajudam a regular o valor da pressão arterial a níveis adequados. Logo, há presença de barorreceptores e quimiorreceptores em região de seio carotídeo e no arco aórtico, onde detectam a pressão parcial de O<sub>2</sub> dissolvido no plasma sanguíneo, isto é, em queda na pressão de oxigênio esses receptores vão ser sinalizadores para percepção central, fenômeno onde há a transdução, da informação de queda no O<sub>2</sub> sanguíneo, em estímulos elétricos, para núcleos do sistema autônomo no encéfalo<sup>2</sup>.

Nesse sentido, vários gatilhos e ocasiões podem levar a essa queda de débito cardíaco que levaria a redução de perfusão cerebral, como calor, estresse, fobias, jejuns prolongados e outros meios com caráter individual à cada pessoa<sup>1</sup>. Ao serem ativado tais sensores corporais carotídeos, propagam o estímulo elétrico via fibras aferentes até nervo glossofaríngeo, e os estímulos provenientes de arco aórtico cruzam o nervo vago. Dessa forma, esses sinais são interpretados na região do tronco encefálico, particularmente na área mesencefálica, conforme descrito em estudos prévios<sup>4</sup>.

De forma associada, os estímulos eferentes causaram aumento de tônus simpático, com maior liberação de catecolaminas circulantes que, consequentemente, aumentam a expressão do tônus simpático inicialmente, ocasionando à vasoconstrição e efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos<sup>2</sup>. Assim sendo, com maior ação de catecolaminas, como epinefrina ou norepinefrina, o coração passa a não funcionar corretamente nessa ocasião, pois há menor tempo diastólico pela maior frequência cardíaca. Logo, o volume de ejeção cardíaco começa a cair



abaixo de cerca de 60% das suas ações fisiológicas, devido ao menor enchimento volumétrico que ocorre na diástole<sup>4</sup>. Com isso, o volume sistólico diminui de maneira crescente, no qual leva a queda abrupta de pressão arterial média, por fim acarreta menor suprimento nutricional ao encéfalo, acarretando o quadro de síncope. Ademais, as epinefrinas aumentam a força de contração que é problemática nesses casos, pois o sangue é ejetado com maior força e pressão, por isso pode ser identificado, em receptores presentes na aorta ascendente, como indicador de pressão alta, a qual levaria a uma ativação vagal reflexa<sup>4</sup>.

Outro mecanismo relevante consiste no fato de que, por se tratar de uma resposta compensatória do organismo, o predomínio simpático inicial pode ser sucedido por uma resposta inversa, com ativação predominantemente do sistema parassimpático<sup>2</sup>. Isso é conhecido como reflexo paradoxal autônomo e leva a síncope, pois com o fim da ativação simpática, o sistema parassimpático estará muito ativo, dado que tentou compensar a ativação inicial. Então, com o predomínio vasovagal posteriormente, há queda abrupta de pressão arterial, frequência cardíaca e que ocasiona em síncope momentânea<sup>4</sup>.

Como majoritariamente no meio científico, sempre há contradições, logo as vias fisiopatológicas que englobam o distúrbio vagal ainda são complexas e com desavenças entre autores. Sendo isso, alguns pesquisadores relatam que em uma acentuada bradicardia, ocorre em casos de ativação parassimpática principalmente, mas outros defendem que nesses casos também há ativação simpática frequente<sup>1</sup>. Ademais, alguns autores defendem o papel nessa síndrome dos mecanorreceptores, as quais são sinalizadores de queda na pressão arterial consequente de menor volume sistólico, quando o ventrículo ejeta com menor volume pela alta ativação simpática<sup>1</sup>. No entanto, outros trabalhos apontam ocorrência de distúrbios vagais mesmo em pessoas com transplante cardíacos, o qual é conflitante a essa ideia inicial, pois não haveria inervação sensorial que levariam a sinalização de mecanorreceptores, mas mesmo assim esses indivíduos sofrem com essa síndrome<sup>1</sup>.

Em outras vias, alguns trabalhos emergem com a tese de que, substância neuro endócrinas também tem seu papel nesse quadro, como a vasopressina (ADH) que em níveis séricos normais não tem influência, mas em maiores quantidades pode levar à vasoconstrição periférica, um dos gatilhos desse distúrbio<sup>1</sup>. Outrossim, artigos relatam que grupos que sofrem com essa síndrome têm maiores quantidades de epinefrina em sua urina, além das conclusões dessas pesquisas relatarem que a maior proporção de adrenalina comparado a noradrenalina, pode predispor a maior taxa de estimulação vagal, além de citarem que distúrbios em glândula adrenal pode ter relação a essa causalidade. Portanto, esses pesquisadores citam que mais trabalhos precisam ser feitos e que suas conclusões podem ser base de trabalhos futuros, para melhor compreensão dessas vias e sinalizadores<sup>1</sup>.

Ademais, é sempre recomendado o tratamentos da síncope vasovagal (SVV), pois apesar de ser condição comum e benigna, acarreta morbidade psicológica e psicossocial significativa a quem a acomete. Dado isso, profissionais médicos buscam adotar uma abordagem multifacetada, a qual visa melhora na qualidade de vida dessas pessoas. Sendo assim, é preciso orientar os pacientes sobre seus sintomas, e a realizar alguns testes, como de inclinação ortostática ou Tilt Test, para melhor diagnóstico<sup>1</sup>. Sob esse viés, é recomendado o início do tratamento por medidas mais conservadoras, com os pacientes incentivados a incorporá-las em suas rotinas diárias. Entretanto, a utilização de medicamentos podem ser indicados aos pacientes quando os meios conservadores não surtiram efeito<sup>1</sup>. Dentre esses fármacos, utiliza-se; betabloqueadores, como atenolol e propranolol; expansores de volume, como a fludrocortisona; agonistas dos receptores alfa-adrenérgicos, como a midodrina; inibidores do transportador de recaptção de norepinefrina e os inibidores seletivos da recaptção de serotonina<sup>1</sup>. Vale ressaltar que, pacientes com alta incidência de episódios sincopais, é recomendado a suspensão ou redução de fármacos que promovam a vasodilatação e ou efeito diurético, sendo assim, uma medida importante para minimizar a ocorrência de novos episódios. Por fim, em casos de evolução clínica desfavorável, quando possui cardio inibição dominante confirmada e pródromos insuficientes para prevenir lesões, o uso de marca-passo e estimulação nervosa periférica (ENP) em

pacientes pré-selecionados, ocasiona resultados favoráveis segundo as pesquisas<sup>1</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a síncope vasovagal (SVV) apesar de possuir uma característica clínica predominantemente importante, ainda não se possui concordância sobre as vias fisiopatológicas, sendo então necessário mais pesquisas abordando essa área. Entretanto, é notório que para uma melhora clínica é necessário comprometimento do paciente em efetuar os procedimentos, sendo eles exames como o Tilt Test, em seguida, terapia não farmacológica e em casos do primeiro método não surtir efeito, terapia farmacológica ou o uso de marca passo conseguindo assim, garantir uma qualidade de vida através dos métodos terapêuticos.

Ademais, apesar de ser um tema conhecido e com avanços na parte clínica, ainda carece de explicações sobre como certas vias fisiopatológicas agem, para que haja melhora e avanços no tratamento e entendimento da síndrome vasovagal. Por isso, essa revisão enfatiza a complexidade que há nessa temática, sendo importante uma visão multidisciplinar para melhor entendimento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - DANI, M.; PANAGOPOULOS, D.; DIRKSEN, A.; TARABORRELLI, P.; TOROCASTRO, M.; SUTTON, R.; LIM, P. B. Vasovagal syncope: A review of current and future strategies. *TouchCARDIO – European Journal of Arrhythmia & Electrophysiology*, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 40-47, 2021.
- 2 - GUYTON, A.C. e Hall J.E.– Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 14ª ed., 2021.
- 3 - LONGO, S.; LEGRAMANTE, J. M.; RIZZA, S.; FEDERICI, M. Vasovagal syncope: An overview of pathophysiological mechanisms. *European Journal of Internal Medicine*, [S. l.], v. 112, p. 6-14, 2023. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.03.025.
- 4 - ONGO, Susanna; LEGRAMANTE, Jacopo M.; RIZZA, Stefano; FEDERICI, Massimo. Vasovagal syncope: An overview of pathophysiological mechanisms. *European Journal of Internal Medicine*, [S. l.], v. 112, p. 6–14, 2023.
- 5 - ROCHA, BML *et al.* Abordagem diagnóstica e terapêutica da síncope reflexa cardio-inibitória – A complexidade de um tema controverso. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, Lisboa, v. 9, pág. 661–673, 2019.
- 6 - Campos, AC; Cohen, D.; Cavinatto Pinto, F.; Lucena, H.; Menegaz, LL; Ito, PFKO. *Prevenção e tratamento da síncope vasovagal: uma revisão bibliográfica*. 2024.
- 7 - Fisioterapia Vestibular e Yoga na Síndrome Vasovagal: relato de caso. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 1, pág. e48210110633, 2021.
- 8 - GUIMARÃES, RPF *et al.* Mecanismos não farmacológicos para tratamento da síndrome vasovagal: revisão sistemática. *Revista Contemporânea*, [S. l.], v. 6, pág. e4465, 2024.
- 9 - ERDOCIÁIN PERALES, Laura. *Revisão bibliográfica da cardioneuroablação para o tratamento da síncope vasovagal*. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso — Graduação em Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, 2024.