

# Síndrome do Seio Carotídeo Associada a Carcinoma Ex-Adenoma Pleomórfico: Qual o Papel da Estimulação Cardíaca Artificial?

*Carotid Sinus Syndrome Associated with Carcinoma Ex-Pleomorphic Adenoma: What Is the Role of Artificial Cardiac Stimulation?*

Vanessa Sanson Lani,<sup>1</sup> Jorge Elias Neto,<sup>2</sup> Márcio Augusto Silva,<sup>2</sup> Helena Alves de Andrade,<sup>1</sup> Elisama Pimentel Zamian Cotias,<sup>1</sup> Fernando Luiz Torres Gomes<sup>3</sup>

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM),<sup>1</sup> Vitória, ES – Brasil

Vitoria Apart Hospital – Serviço de Eletrofisiologia,<sup>2</sup> Serra, ES – Brasil

Universidade Federal do Espírito Santo – Departamento de Fisiologia Cardiovascular,<sup>3</sup> Vitoria, ES – Brasil

## Introdução

A síndrome do seio carotídeo (SSC) é definida como síncope ou pré-síncope associada a no mínimo 3 segundos de assistolia (resposta cardioinibitória) e/ou queda de pelo menos 50 mmHg na pressão arterial sistólica (resposta vasodepressora) em resposta à estimulação do seio carotídeo.<sup>1</sup> Foi reconhecida pela primeira vez por Weiss e Baker em 1933, desde então, há relatos da associação entre massas cervicais e ocorrência de síncope.<sup>2</sup> Dentre os causadores, encontra-se o carcinoma ex-adenoma pleomórfico (CXAP), neoplasia maligna rara que se desenvolve a partir de um adenoma pleomórfico primário ou recorrente. Representa 3,6% de todas as neoplasias das glândulas salivares e 11,6% de todas as neoplasias malignas destas glândulas. A SSC causada por massas cervicais é decorrente da compressão e invasão do seio carotídeo e ramos nervosos. Tal síndrome possui 3 subtipos: cardioinibitória, vasodepressora e mista.<sup>3</sup> Um quarto tipo “resposta cerebral”, foi previamente descrito na literatura, em que a compressão direta da artéria carótida causa isquemia cerebral ipsilateral levando a convulsões.<sup>2</sup>

## Apresentação do caso

Mulher, 69 anos, ex-tabagista há mais de 20 anos. Portadora de adenoma pleomórfico há 18 anos, foi conduzida inicialmente em tratamento conservador, porém, houve perda de seguimento clínico. Internada devido a síncope recorrentes, sem pródomos, de início há 2 meses desencadeados por decúbito lateral esquerdo e rotação do pescoço à esquerda e com melhora após

retorno da posição cervical no plano frontal. Apresentava massa cervical na região supra-hioide à esquerda de importante volume, indolor (Figura 1). Durante a internação apresentou episódios de bradicardia sinusal com frequência cardíaca (FC) de até 25 bpm, visualizadas em monitor cardíaco, com boa resposta a atropina. Como tratamento imediato foi implantado marca-passo (MP) provisório transvenoso com posterior inserção de MP definitivo unicameral (Medtronic) em modo VVI, 60 pulsos por minuto (Figura 1). A decisão de implantar um MP monocameral ventricular foi motivada pelo agravamento da condição clínica da paciente naquele momento, sem considerar a possibilidade de que o tipo de MP poderia interferir de forma desfavorável na evolução da síncope reflexa cardioinibitória. O ecocardiograma e a tomografia de crânio não apresentaram alterações. A tomografia cervical mostrou formação expansiva acometendo parótida esquerda, de 7,9 x 6,7 x 6,4 cm, com abaulamento local e acometimento do espaço parafaríngeo (Figura 1).

Inicialmente o implante de MP estabilizou a frequência cardíaca. Porém, a paciente evoluiu com novos sintomas de cefaleia, insônia, tontura e fraqueza. Houve também recorrência da síncope. Os episódios de mal-estar eram associados a sudorese profusa e náuseas e registro de ritmo de MP ventricular com condução ventrículo-atrial, quadro agora compatível com Síndrome do Marca-passo (SM). Dessa forma, por meio de contato com a equipe de eletrofisiologia, optou-se pela troca do dispositivo para sistema dupla-câmara, Gerador Medtronic modelo ATTESTA ATDR01 (DDDR), com função “Rate-Drop Response” (RDR) (Figura 1), o que resultou em remissão imediata dos sintomas.

A biópsia excisional da massa com estudo de imunohistoquímica revelou carcinoma ex-adenoma pleomórfico (Figura 2). Iniciou-se radioterapia, entretanto, não apresentava “status performance” para tratamento sistêmico com quimioterapia, necessitando de cuidados paliativos exclusivos. Retornou para consulta após 3 meses do implante do MP RDR, em ritmo sinusal próprio, negando episódios de síncope ou outros sintomas de hipofluxo cerebral. Estava em uso de hidralazina e clonazepam. Três dias após a avaliação internou-se por astenia, oligúria e hiporexia atribuídas a quadro séptico secundário a pneumonia evoluindo a óbito.

## Palavras-chave

Seio Carotídeo; Síncope; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Adenoma Pleomorfo; Estimulação Cardíaca Artificial

**Correspondência:** Jorge Elias Neto •

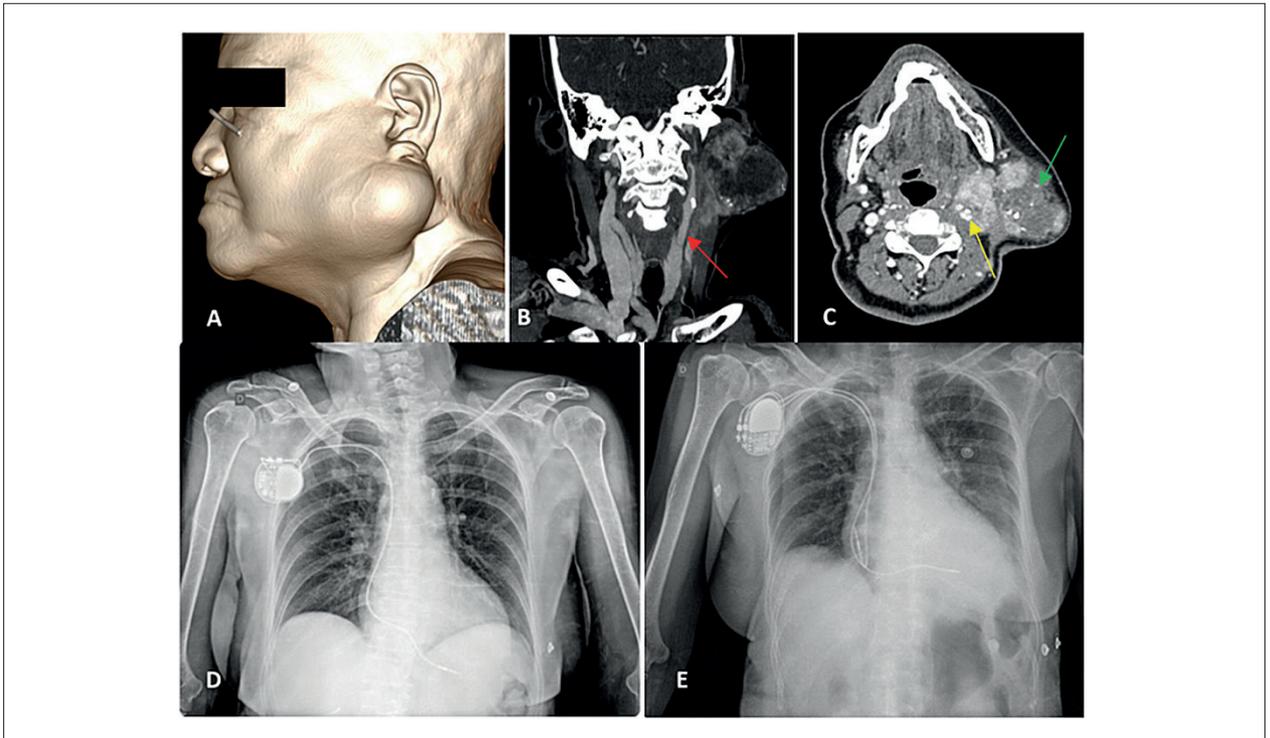
Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes – Av. Marechal Campos, 1355. CEP 29041-295, Vitória, ES – Brasil

E-mail: jeliasneto@gmail.com

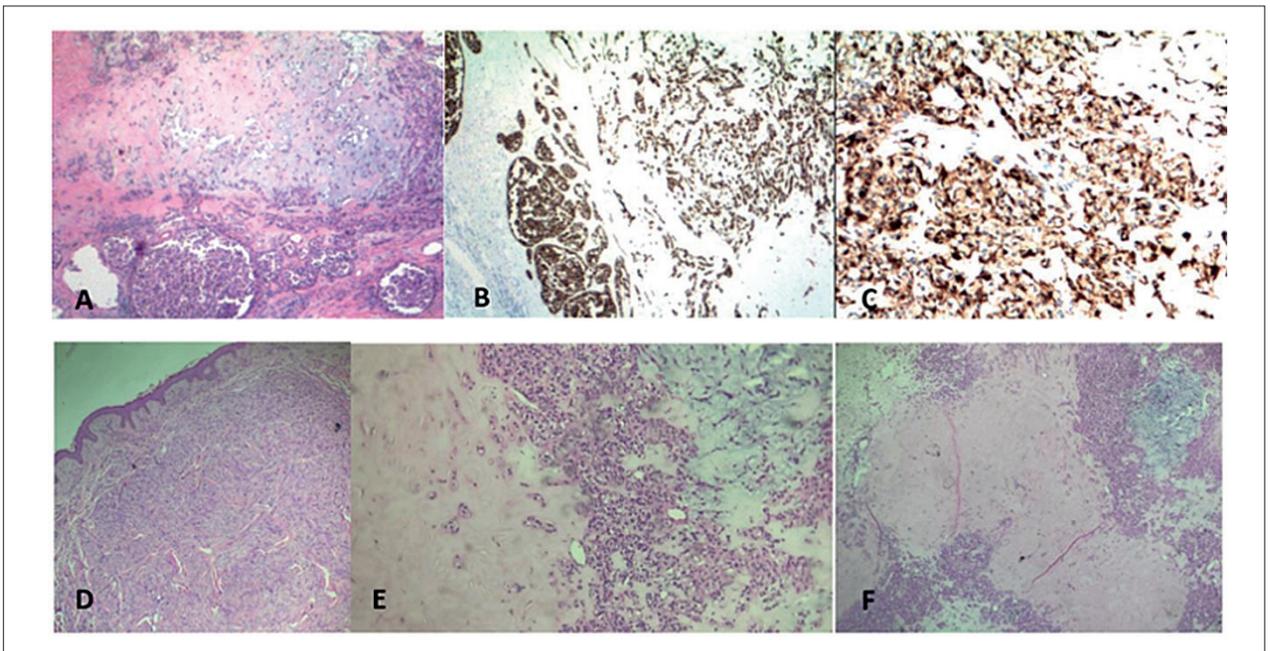
Artigo recebido em 16/01/2024, revisado em 16/04/2024, aceito em 15/05/2024

Editor responsável pela revisão: Mauricio Scanavacca

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20240026>



**Figura 1** – (A) Massa cervical volumosa localizada na região supra-hioidea, à esquerda. (B e C) Tomografia computadorizada de pescoço mostrando formação expansiva com densidade de partes moles e realce heterogêneo, áreas de necrose e focos de calcificação (seta verde), acometendo a parótida esquerda com abaulamento local e acometimento do espaço parafaríngeo, associada a múltiplas linfonodomegalias. A seta vermelha aponta para a carótida comum esquerda e a seta amarela para a bifurcação carotídea (interna e externa). (D) RX de tórax em AP após implante de MP unicameral. (E) RX de tórax com MP bicameral RDR.



**Figura 2** – Estudo Imuno-Histoquímico mostrando neoplasia constituída por células epitelioides com citoplasma eosinofílico e núcleos regulares, dispostas em cordões ou blocos sólidos. (A). Áreas de esclerose estromal e áreas mixoides. Há células plasmocitoides de aspecto mioepitelial, com acúmulo de mucina. O estudo imuno-histoquímico revelou positividade para citoqueratina (B), proteína p63, calponina (focal) e S-100 (C). Tumor invadindo a derme (D), presença de células infiltrativas (E) e região mixoma do tumor (F). Esses achados são consistentes com neoplasia do tipo glândula salivar com áreas celulares de diferenciação mioepitelial, sendo as principais possibilidades o adenoma pleomórfico variante celular com predomínio mioepitelial e o carcinoma mioepitelial ex-adenoma pleomórfico.

## Discussão

O adenoma pleomórfico consiste em uma massa indolor, de crescimento lento, dentro da parótida, áreas submandibulares ou cavidade bucal. A incidência de transformação maligna aumenta com a duração do tumor, sendo cerca de 10% para aqueles com mais de 15 anos de duração.<sup>4</sup> A compressão e invasão do seio carotídeo e ramos nervosos (como nervo de Hering) pelo adenoma, leva a estimulação neural e ativação dos barorreceptores locais,<sup>5</sup> desencadeando reflexo neurocardiogênico exagerado (cardioinibitória, vasodepressora ou mista) após a compressão do seio carotídeo.

O seio carotídeo é um componente importante de um sistema de controle neural responsável pela frequência cardíaca e pela homeostase da pressão arterial. A resposta hemodinâmica à distorção do seio carotídeo é a base da SSC. Essa resposta vagal é eliminada pela atropina,<sup>6</sup> confirmando o diagnóstico da paciente em questão.

A estimulação cardíaca é geralmente bem-sucedida na prevenção de sintomas graves atribuíveis a SSC.<sup>6</sup> Todavia, o implante de MP pode levar a complicações como a SM, que é a ocorrência de sintomas causados pela perda de sincronia AV, incluindo fadiga, dispneia, dor no peito, dor de cabeça e pulsações no pescoço. Pode haver dissociação AV ou condução VA 1:1 comprometendo a contração ventricular e desencadeando uma dissincria AV. A condução retrógrada (VA), resulta em contração atrial enquanto as válvulas mitral e tricúspide estão fechadas.<sup>7</sup> Essa entidade é mais frequente em pacientes com boa função cardíaca, sem distúrbio de condução atrioventricular avançado, e, preferencialmente, com estimulação do tipo VVI,<sup>8,9</sup> como no caso relatado. Dessa maneira, foi realizada a troca de MP para dupla-câmara com função “Rate-Drop Response” (RDR), modo indicado para síncope recorrentes por hipersensibilidade do seio carotídeo (forma cardioinibitória).<sup>13</sup> A incorporação desse algoritmo programável que possibilita uma “resposta de queda da frequência cardíaca” é projetado para reconhecer alterações da frequência cardíaca habitualmente associadas a eventos vasovagais iminentes e desencadear um período autolimitado de estimulação bicameral com uma frequência mais elevada.<sup>10</sup>

Morley et al. observaram persistência dos sintomas em alguns pacientes utilizando MP ventricular (VVI) a despeito do normofuncionamento do dispositivo e se mostraram favoráveis à indicação de estimulação com MP dupla câmara em todos os pacientes portadores de SSC.<sup>9</sup> Apesar de a associação entre SSC e disfunção do nó sinusal, síncope vasovagal ou hipotensão postural ser um limitador evidente no manejo terapêutico desses pacientes com tumor cervical, o MP dupla câmara, com algoritmo

RDR, mostra-se efetivo na prevenção da recorrência dos eventos sincopais.<sup>11</sup>

Como tratamento alternativo, nos casos em que o MP não é possível, Takahiro et al. descreveu um caso cuja SSC induzida por câncer de pescoço foi efetivamente tratada com derivados de xantina, evitando a necessidade de MP enquanto o tumor era tratado. A explicação sugerida é um antagonismo competitivo dos derivados de xantinas na ativação periférica do quimiorreceptor de adenosina e do receptor endógeno de adenosina. Isso resulta em redução do efeito cronotrópico e dromotrópico negativos induzido pela adenosina. Os derivados da xantina também podem suprimir a resposta vasodepressora da adenosina.<sup>12</sup>

Uma questão que se mostra pertinente é se o MP, provisório ou definitivo, em alguns casos específicos, poderia desempenhar apenas papel adjuvante no tratamento até a extração do tumor e consequente resolução da compressão tumoral. Não existem dados na literatura que sinalizem que nessas situações seria possível considerar o explante do sistema com segurança.

Assim, a SSC é uma complicação rara e relevante dos tumores de cabeça e pescoço decorrente da hiperexcitação de barorreceptores. O tratamento de escolha consiste em implante de MP definitivo. Contudo, esse dispositivo pode levar a SM, condição que pode ser eficazmente tratada pela utilização de MP bicameral com função “Rate-Drop Response”.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Lani VS, Elias Neto J, Silva MA, Cotias EPZ, Gomes FLT.

### Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Referências

1. Chen BW, Wang ZG, Lv NQ, Cheng YM, Dang AM. The Role of Cardiac Pacing in Carotid Sinus Syndrome: A Meta-analysis. Clin Auton Res. 2014;24(3):127-34. doi: 10.1007/s10286-014-0238-x.
2. Barradas AR, Albuquerque F, Constante M, Fonseca MR, Correia F, Delgado JL. Syncope Caused by a Head and Neck Cancer Controlled by a Permanent Pacemaker. Eur J Case Rep Intern Med. 2020;7(6):001533. doi: 10.12890/2020\_001533.

3. Graux P, Carlioz R, Guyomar Y, Lemaire N, Rihani R, Cornaert P, et al. Characteristics and Influence of Different Clinical Forms on the Development and Prognosis of Carotid Sinus Syndrome. Apropos of 215 Cases. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1995;88(7):999-1006.
4. Robbins SL, Kumar V, Abbas Ak, Fausto N. *Patologia: Bases Patológicas das doenças*. 9th ed. São Paulo: Elsevier; 2016.
5. Co Ian JG, Huang X, Pang MJ, Lee TS. Convulsive Syncope from Carotid Sinus Syndrome as a Manifestation of Laryngeal Cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132(1):100-4. doi: 10.1177/00034894221076573.
6. Hopson JR, Rea RF, Kienzle MG. Alterations in Reflex Function Contributing to Syncope: Orthostatic Hypotension, Carotid Sinus Hypersensitivity and Drug-induced Dysfunction. *Herz*. 1993;18(3):164-74.
7. Zipes DP. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. *BMJ Medical Journal*. 2018;5(2):63.
8. Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H, Messenger JC, Rylaarsdam A, Evans K, et al. True Incidence of Pacemaker Syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1990;13(12 Pt 2):1742-50. doi: 10.1111/j.1540-8159.1990.tb06883.x.
9. Morley CA, Perrins EJ, Grant P, Chan SL, McBrien DJ, Sutton R. Carotid Sinus Syncope Treated by Pacing. Analysis of Persistent Symptoms and role of Atrioventricular Sequential Pacing. *Br Heart J*. 1982;47(5):411-8. doi: 10.1136/hrt.47.5.411.
10. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio Junior JM, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, et al. Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(1):e20220892. doi: 10.36660/abc.20220892.
11. Benditt DG, Sutton R, Gammage M, Markowitz T, Gorski J, Nygaard G, et al. "Rate-drop Response" Cardiac Pacing for Vasovagal Syncope. Rate-Drop Response Investigators Group. *J Interv Card Electrophysiol*. 1999;3(1):27-33. doi: 10.1023/a:1009815304770.
12. Elias J. Marcapasso com Função "Rate-Drop Response" no Tratamento da Síndrome de Hipersensibilidade do Seio Carotídeo Associada à Disfunção Sinusal, Síncope Vasovagal e Hipotensão Ortostática. *Journal of Cardiac Arrhythmias*. 2001;14(3):127-38.
13. Tsushima T, Badhwar AK, Kalra A, Thal SC, Mackall JA. Sequential Use of Aminophylline and Theophylline for Temporizing Neck Cancer-Induced Carotid Sinus Syncope. *JACC Case Rep*. 2019;1(4):612-5. doi: 10.1016/j.jaccas.2019.09.017.

