

## Registadores de Eventos Implantados no Diagnóstico de Síncope *Syncope Diagnosis: Role of Implantable Loop Recorders*

Tiago dos Santos Oliveira (<https://orcid.org/0000-0002-0750-8291>)  
João Pedro Pinto Freitas (<https://orcid.org/0000-0001-7478-3042>)

### Resumo

No diagnóstico de pacientes com síncope é fundamental que a etiologia seja determinada corretamente. Desta forma, na avaliação destes doentes é essencial uma abordagem multifacetada, combinando uma história clínica meticulosa com um exame físico e exames auxiliares de diagnóstico adequados. No entanto, mesmo com uma correta abordagem inicial, muitos pacientes são mal diagnosticados ou permanecem sem diagnóstico, tornando-se assim candidatos a um seguimento prolongado.

O implantable loop recorder (ILR) é um aparelho de pequenas dimensões que permite uma monitorização prolongada (até 3 anos) da atividade elétrica cardíaca, aumentando a probabilidade de detetar uma correlação entre eventuais alterações do ritmo cardíaco e os sintomas do paciente. Assim, os ILR têm assumido um interesse crescente nesta área dado que permitem detetar a etiologia cardíaca (arritmica) de muitas síncofes que até então permaneciam de causa desconhecida.

As *guidelines* atuais recomendam o uso dos ILRs na fase precoce da avaliação de pacientes com síncofes recorrentes de causa desconhecida, após avaliação inicial, na ausência de critérios de alto risco e na avaliação de pacientes de alto risco com síncope após avaliação inicial negativa. Este artigo é uma revisão sistemática que resume o conhecimento atual sobre a utilidade e a precisão dos ILRs no diagnóstico de síncope de causa desconhecida após uma abordagem diagnóstica convencional, tal como a sua utilidade em diversas situações específicas (na epilepsia, na população pediátrica, em idosos, na fibrilação auricular e no AVC criptogénico).

**Palavras-Chave:** Diagnóstico por Computador; Monitorização Ambulatorial; Síncope/diagnóstico.

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

<https://revista.spmi.pt> - DOI:10.24950/rspm/Revisao/63/18/2/2019

### Abstract:

*In the diagnosis of patients with syncope it is important that the aetiology is correctly determined. Thus, a multidisciplinary approach is essential in the evaluation of these patients, combining a meticulous clinical history with an appropriate physical examination and auxiliary diagnostic tests. However, even with a correct initial approach, many patients are misdiagnosed or remain undiagnosed, becoming then candidates for a prolonged follow-up. The implantable loop recorder (ILR) is a small device that allows prolonged monitoring (up to 3 years) of the electric cardiac activity, increasing the likelihood of detecting a correlation between any cardiac rhythm alterations and the patient's symptoms. Thus, ILRs have assumed an increasing interest in this area since they allow the detection of cardiac (arrhythmic) aetiology of much syncope that until then remained with an unknown cause. The current guidelines recommend the use of ILRs in the early phase of the evaluation of patients with recurrent syncope of unknown cause, after initial evaluation, in the absence of high risk criteria and in the evaluation of high risk patients with syncope after initial negative evaluation. This article is a systematic review that summarizes the current knowledge about the utility and accuracy of ILR in the diagnosis of syncope of unknown cause after a conventional diagnostic approach; as well as its utility in many specific situations (epilepsy, paediatrics, elderly, atrial fibrillation and cryptogenic stroke).*

**Keywords:** *Diagnosis, Computer-Assisted; Monitoring, Ambulatory; Syncope/diagnosis.*

### Introdução

Síncope é um sintoma definido por perda de consciência associada a incapacidade em manter o tônus postural devido a hipoperfusão cerebral transitória.<sup>1</sup> Tem como características um início súbito, duração transitória e recuperação espontânea e completa.<sup>1</sup> Embora a sua incidência dependa da população a ser estudada, é uma apresentação relativamente comum tanto em consultas médicas como no serviço de urgência hospitalar, representando cerca de 1% - 3% das visitas ao serviço de urgência e 0,6% - 1% de todas as hospitalizações.<sup>2</sup>

Alguns estudos reportam taxas de prevalência e recorrência elevadas a rondar os 41% e 13,5% respetivamente, com

uma predominância no sexo feminino (22% vs 15% no sexo masculino).<sup>3,4</sup> A taxa de incidência aumenta com a idade, especialmente após os 70 anos. Os custos despendidos em cuidados de saúde na avaliação de pacientes com síncope nos EUA rondam os 2,4 mil milhões de dólares por ano.<sup>5</sup> Assim, a sua elevada prevalência e os consideráveis custos financeiros diretos e indiretos, tornam a síncope um sintoma com elevado impacto socioeconómico e um problema de saúde pública.

Esta é uma entidade com múltiplas etiologias. As causas cardíacas, nas quais se incluem doenças cardíacas estruturais ou arritmias, apesar de menos frequentes, são as mais preocupantes. Outras etiologias muito comuns são a síncope neuromediada (vasovagal, seio carotídeo e situacional) e a hipotensão ortostática. É fundamental a distinção entre uma verdadeira síncope e outras causas de perda de consciência que mimetizam esta entidade, tais como, crises convulsivas, crises psicogénicas e outras causas de pseudo-síncope.<sup>6</sup> Estudos indicam que um em cada 4 casos é neuromediado e um em cada 5 doentes tem uma doença cardíaca.<sup>7</sup>

Assim, a abordagem inicial na suspeita de uma verdadeira síncope deve passar por uma história clínica pormenorizada, exame físico e eletrocardiograma (ECG) com estratificação do risco do paciente. Contudo, mesmo com uma correta abordagem inicial, são muitos os casos que permanecem sem causa conhecida e, conseqüentemente sem um tratamento dirigido à etiologia.<sup>1</sup> Estes pacientes são depois submetidos a uma panóplia de exames (prova de esforço, ecocardiograma, Holter de 24 horas, teste *head-up tilt* e estudo eletrofisiológico) que em cerca de 1/3 não só não acrescenta qualquer informação adicional, como também aumenta bastante os custos.<sup>8</sup> Embora o *gold-standard* do diagnóstico continue a ser a deteção de traçados anormais no ECG durante um evento espontâneo de síncope, tal acontece muito raramente dada a natureza imprevisível e pouco frequente deste sintoma.<sup>7,9</sup> Esta fração de indivíduos torna-se assim candidata a uma monitorização prolongada da atividade elétrica cardíaca em ambulatório que pode ser feita de duas formas, seja com um *external loop recorder* ou *implantable loop recorder*. A grande vantagem dos *external loop recorders* é serem não-invasivos, contudo pecam pela baixa taxa diagnóstica.<sup>10,11</sup> Por outro lado, os ILR embora relativamente “invasivos” por requererem implantação subcutânea, têm evoluído, tornando-se cada vez mais pequenos, o que permite a sua fácil colocação, em poucos minutos, sob anestesia local. A sua vantagem é garantir uma monitorização eletrocardiográfica contínua de longa duração, aumentando o sucesso no diagnóstico de pacientes com síncope recorrente de causa desconhecida.

Esta revisão tem como objetivo comparar os potenciais benefícios e prejuízos dos ILR relativamente à abordagem diagnóstica convencional em pacientes com síncope de causa desconhecida.

## Métodos

Foi efetuada uma revisão da literatura recolhida através das bases de dados MEDLINE/PubMed. Pela revisão manual das referências dos artigos selecionados, foram incluídos aqueles que se revelaram pertinentes ao tema. Foram utilizados os termos “syncope”, “implantable loop recorders” e “prolonged monitoring” e selecionados apenas artigos em inglês.

## Loop Recorders: Introdução

A monitorização da atividade elétrica cardíaca de longa duração tem um papel bem definido no diagnóstico e prognóstico de várias entidades nosológicas, como por exemplo na síncope e palpitações. Recentemente, foram descritas novas indicações, como monitorização de pacientes com episódios de fibrilação auricular (FA) confirmados/suspeitos e após terapêutica farmacológica/ablação e no AVC criptogénico.<sup>10,12,13</sup> Dada a vasta quantidade de dispositivos com diferentes características disponíveis no mercado, a escolha do mais adequado nem sempre se revela fácil. Esta escolha deve ser individualizada e baseada na maior probabilidade de deteção de uma correlação entre alterações do ritmo e sintomas.<sup>13</sup>

Se na avaliação inicial com um Holter de 24 horas não detetar qualquer arritmia, não será apropriado repetir novamente o Holter. A abordagem mais correta passa pela utilização de *loop recorders*, aparelhos que permitem uma monitorização da atividade elétrica cardíaca muito mais prolongada.

Existem dois tipos de *loop recorders*: *external loop recorders* e *implantable loop recorders*.<sup>14</sup>

Os *external loop recorders*, são dispositivos de monitorização da atividade elétrica cardíaca não invasivos com um período de monitorização máximo de cerca de 4 a 6 semanas. Estes dispositivos podem ser ativados de duas formas distintas. Há uma forma de ativação em que o paciente pode desempenhar um papel crucial ao ser ele próprio a ativar o dispositivo quando sente os sintomas. No entanto, atualmente, tem sido desenvolvida nos aparelhos mais recentes uma nova forma de ativação automática que tem como vantagem dispensar a cooperação do paciente, dado os aparelhos poderem monitorizar continuamente o ritmo cardíaco.<sup>15</sup>

A utilidade dos *external loop recorders* (ELR) no diagnóstico de síncope inexplicada após a avaliação inicial permanece ainda mal definida. Há quem defenda o seu uso como ferramenta de primeira linha tendo como argumentos a baixa sensibilidade diagnóstica do Holter e o custo e carácter invasivo dos *implantable loop recorders* (ILRs). Num estudo, o sucesso diagnóstico dos ELRs foi 29,4%, bastante mais elevado em comparação com os 1% a 10% geralmente alcançados com o Holter de 24 horas.<sup>16</sup>

De facto, noutro estudo, o sucesso no diagnóstico de síncope foi tão ou mais elevado utilizando os ELRs em comparação com estudos em que se utilizou os ILRs, com período de monitorização semelhante.<sup>16</sup>

A decisão de optar por um ou por outro, deve ter em conta sobretudo a frequência dos sintomas, a cooperação dos pacientes na ativação do dispositivo, preço e a disponibilidade do dispositivo.<sup>13</sup>

Os ILRs são pequenos aparelhos de monitorização da atividade elétrica cardíaca minimamente “invasivos”, inferiores ao tamanho de uma *pen drive*, que permitem um período de monitorização até 3 anos. São implantados subcutaneamente na parede torácica através de um pequeno procedimento cirúrgico. O local eleito para a implantação é a área paraesternal esquerda, embora possa ser implantado noutras áreas, tais como zona axilar esquerda, região infra-mamária, e espaço entre a incisura supraclavicular e a área mamária esquerda. Estes aparelhos são fixos à parede torácica de modo a minimizar o número de artefactos registados no ECG atribuídos à instabilidade mecânica do dispositivo. São aparelhos seguros e com baixa taxa de infeção (2% - 4%) permitindo a monitorização contínua da atividade elétrica cardíaca. A sua maior desvantagem são os custos.<sup>12</sup>

A avaliação destes doentes está associada a custos iniciais elevados. É urgente que haja uma melhoria nos algoritmos de diagnóstico e tratamento de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzir as visitas aos serviços de saúde e custos relacionados com a avaliação e tratamento de pacientes com síncope.

Num estudo observacional com 85 pacientes com síncope inexplicada e Holter de 24 horas normal, um ILR foi capaz de detetar arritmias em 42% dos pacientes, num período de monitorização médio de 10,5 meses.<sup>11</sup> Não se observaram mortes súbitas durante o seguimento. Estes achados foram confirmados recentemente por uma revisão sistemática de 4 ensaios clínicos randomizados com um total de 579 participantes adultos com síncope inexplicada.<sup>17</sup> As conclusões obtidas mostram que os ILRs permitem elevadas taxas de diagnóstico na monitorização do ritmo cardíaco, quando comparados com a abordagem convencional (incluindo Holter e ELRs). Contudo, não há qualquer evidência de diferenças a longo prazo na mortalidade ou qualidade de vida entre os dois grupos.<sup>17</sup>

## Epidemiologia da Síncope

A síncope é um sintoma muito prevalente, associado a alta morbidade e utilização dos serviços de saúde, sendo um motivo frequente de ida aos serviços de urgência hospitalares.<sup>18</sup> Embora por vezes negligenciada, a síncope interfere negativamente na qualidade de vida pessoal, incluindo na saúde física, psicológica e social. A título de comparação, a qualidade de vida de um indivíduo com síncope recorrente equivale à de um indivíduo com artrite reumatóide grave ou dor lombar crónica, na população adulta. Da mesma forma, na população pediátrica, a qualidade de vida dos jovens com síncope é substancialmente inferior à qualidade de vida de um diabético e equivalente à de um asmático, com doen-

ça renal em estadió terminal ou mesmo com doença estrutural cardíaca.<sup>7,19</sup>

Esta entidade é responsável por 1% a 3% de visitas ao serviço de urgência hospitalar e de 0,6% a 1% de todas as hospitalizações, com uma taxa de hospitalização que oscila entre 30% e 70%.<sup>18,20-24</sup> É de realçar o carácter exponencial da relação entre a incidência de visitas ao serviço de urgência por síncope e a idade, com um rápido aumento desta incidência a partir dos 70 anos. As taxas de admissão variam entre 10%, em indivíduos jovens, até um plateau de 60%, em idosos.<sup>5</sup> Este achado pode dever-se a múltiplos fatores mais graves e prevalentes na população idosa tais como doenças crónicas, polimedicação e alterações fisiopatológicas relacionadas com a idade. Num estudo americano, a incidência média anual de síncope num serviço de urgência foi 740 000 casos/ano. Do total de doentes com síncope, 32% foram admitidos, tendo as admissões por síncope representado 1,9% de todas as admissões hospitalares. Indivíduos idosos, do sexo feminino e de etnia não-hispânica têm uma incidência mais alta de episódios de síncope. Contudo, são os idosos do sexo masculino e de etnia caucasiana que são mais frequentemente internados no hospital. Além da maior incidência de episódios de síncope, os idosos têm maior morbidade e maior risco potencial de mortalidade.<sup>2</sup> A presença de doença cardíaca é também um fator preditor de maior mortalidade.<sup>22,25,26</sup>

Apesar da frequência deste sintoma, o diagnóstico da sua etiologia nem sempre se revela fácil dada a variedade de doenças e fatores de risco envolvidos na sua ocorrência. Assim, a avaliação destes indivíduos requer uma abordagem multifacetada com a combinação de uma história clínica meticolosa, frequentemente com recurso a testemunhas, exame físico completo, eletrocardiograma e exames auxiliares de diagnósticos apropriados. Todas estas ferramentas são fundamentais para se proceder à correta estratificação do risco do paciente. Apesar de todos estes meios diagnósticos, a etiologia da síncope permanece, contudo, por desvendar em mais de 20% dos indivíduos após a abordagem convencional.<sup>27,28</sup> Se a causa da síncope permanecer desconhecida, além do risco de traumatismos provocados pela queda, o atraso no diagnóstico de uma possível etiologia cardíaca pode culminar em morte súbita de um paciente com síncope recorrente. Recentemente, com a utilização dos ILRs, o número de indivíduos que permanecem sem diagnóstico diminuiu drasticamente, tornando-se este exame de diagnóstico uma ferramenta de eleição em indivíduos com síncope inexplicada após avaliação inicial negativa.

## Monitorização Prolongada da Atividade Elétrica Cardíaca em Doentes Epilépticos

Síncope, epilepsia e pseudosíncope psicogénica são as três causas mais comuns de perturbação transitória da consciência. Ensaos clínicos mostraram que uma percentagem

considerável (20% - 30%) de epiléticos estão mal diagnosticados.<sup>29</sup> A introdução dos ILRs em indivíduos previamente diagnosticados com epilepsia permitiu identificar estes casos frequentemente mal diagnosticados. Nestes doentes, o mecanismo envolvido nas convulsões pode ser explicado pela hipoperfusão cerebral devido a alterações do ritmo cardíaco.<sup>30</sup> Num estudo, 103 pacientes diagnosticados previamente com epilepsia, cujo diagnóstico após revisão por neurologista foi considerado como provavelmente errado, foram submetidos a um teste de *tilt* e ILR. Em 22 indivíduos (21%), o ILR registou uma bradiarritmia significativa ou mesmo assistolia responsável pelas crises convulsivas, sendo que estes foram posteriormente submetidos a implantação de *pacemaker*. Após *pacemaker* e desmame dos fármacos anti-epiléticos, 60% tornaram-se assintomáticos.<sup>31</sup>

Noutro estudo, 74 indivíduos previamente diagnosticados com epilepsia, foram posteriormente observados com um ILR. Destes, 31 indivíduos (41,9%) tinham sido mal diagnosticados, dos quais 13 estavam a fazer medicação anticonvulsionante.<sup>32</sup>

Assim, devido à alta incidência de indivíduos mal diagnosticados com epilepsia, o uso de um ILR, a par do teste de *tilt*, deve ser considerado perante um indivíduo com crises convulsivas recorrentes refratárias à terapia anticonvulsionante.

### ILR na População Pediátrica

Síncope, pré-síncope e palpitações são os problemas de saúde mais frequentemente encontrados em cardiologia pediátrica. Atualmente, sabe-se que cerca de 30% dos jovens têm uma síncope pelo menos uma vez na adolescência.<sup>33, 34</sup> Na grande maioria das vezes a etiologia subjacente à síncope nas crianças é neurocardiogénica e benigna. Contudo, este sintoma não deve ser negligenciado dado poder tratar-se da primeira manifestação de uma arritmia potencialmente fatal. Sobretudo se o doente em questão apresentar uma malformação cardíaca congénita, canalopatia, síncope associada ao exercício ou história familiar de morte súbita precoce, deve descartar-se uma possível etiologia grave (aritmica) para este sintoma.

Por vezes, uma história clínica detalhada, exame físico e ECG são suficientes para descobrir a causa da síncope, contudo, em alguns casos, o diagnóstico definitivo por estes meios é impossível, o que obriga a um estudo complementar. Os próximos passos podem passar por Holter-24 horas, prova de esforço, teste de *tilt* combinado ou não com EEG e, em pacientes com doença estrutural cardíaca, estudo eletrofisiológico. No entanto, apesar de todos estes meios de diagnóstico nem sempre se alcança o diagnóstico definitivo. Nestes casos será útil a utilização de um ILR, um meio de diagnóstico importante na documentação de arritmias causadoras de síncope recorrentes inexplicadas.

Há relativamente poucos estudos que avaliam o uso dos ILRs em idades pediátricas. Num estudo recente, a percen-

tagem de diagnóstico do ILR no estabelecimento da causa de síncope em crianças foi 64%.<sup>35</sup> Noutro estudo, a percentagem de diagnóstico dos ILRs foi semelhante (cerca de 67%).<sup>36</sup> Mais baixa foi a percentagem de diagnóstico num estudo de Kothari, que reportou taxas de 50%.<sup>37</sup>

De facto, é fundamental a seleção dos pacientes que poderão beneficiar da implantação de ILRs para assegurar que o dispositivo apresente elevada taxa de diagnóstico. No estudo de Frangini *et al*<sup>38</sup> o ILR é considerado um bom meio de diagnóstico em pacientes com síncope recorrente ou palpitações, mas não deve ser usado em indivíduos com episódios potencialmente fatais que requeiram procedimentos de ressuscitação. Já Rossano *et al*<sup>36</sup> sugerem que existem essencialmente dois grupos de doentes em idade pediátrica que irão beneficiar com a implantação do ILR: pacientes com doença estrutural cardíaca e anomalias cardíacas elétricas primárias em alto risco de sofrer uma arritmia maligna e com abordagem convencional de diagnóstico negativa e pacientes de baixo risco cujas características clínicas da síncope não sejam sugestivas de causa neurocardiogénica.<sup>36</sup>

Adicionalmente, o ILR pode ser útil para excluir arritmias graves em doentes de “alto risco”, podendo fornecer uma maior segurança diagnóstica para os médicos, pacientes e suas famílias.

Atualmente, o ILR é um dispositivo que pode ser implantado e retirado sem complicações significativas na maioria dos casos. A complicação mais frequente é infeção da ferida, facilmente tratada com um antibiótico adequado.<sup>35</sup> Por todos estes motivos, o ILR revelou-se um meio muito útil para desmascarar arritmias como a causa de síncope inexplicadas mesmo em crianças.

### ILR na População Idosa

As quedas são a causa principal de lesões fatais e não-fatais na população idosa ( $\geq 65$  anos). Com o envelhecimento demográfico a que temos assistido nas últimas décadas, o número de visitas aos serviços de urgência relacionado com quedas aumentou  $>50\%$  nos últimos 20 anos.<sup>39</sup> As quedas são assim a causa mais comum de visita ao SU por parte da população idosa e representam cerca de um terço dessas visitas.<sup>40</sup> Além do risco de quedas aumentar com a idade, também aumenta a probabilidade de lesão grave (por exemplo: fraturas da anca e traumatismo cranioencefálico) e, conseqüentemente, de internamento hospitalar. Aproximadamente 20% das quedas na população idosa permanecem sem causa conhecida e são classificadas como quedas “inexplicadas” ou “não-acidentais”.<sup>41</sup> Há uma forte evidência que sugere uma sobreposição entre quedas “inexplicadas” e síncope nos idosos. Além disso, é reconhecido que, com o envelhecimento, a morbidade cardiovascular desempenha um papel importante na etiologia da síncope e quedas “inexplicadas”.

Nos idosos, a recorrência da síncope ocorre 2,7 vezes mais frequentemente, em comparação com jovens.<sup>42</sup>



Nos últimos anos, os ILRs têm contribuído significativamente para o diagnóstico de arritmias como causa de síncope até então “inexplicadas”.<sup>43</sup> Num estudo, 70 adultos com idade  $\geq 50$  anos e com quedas e síncope recorrentes “inexplicadas”, foram submetidos a monitorização prolongada com IRL e seguidos durante 9 meses.<sup>44</sup> Em 50 pacientes (71%) foi detetada uma arritmia, 28% destes com concomitante queda ou episódio de síncope durante a arritmia. Uma fração considerável foi submetida a tratamento, incluindo pacemaker (14%) ou tratamento para taquicardia supraventricular (6%).<sup>44</sup>

Noutro estudo, 103 pacientes com síncope “inexplicada” foram monitorizados com ILR. Os idosos (idade  $\geq 65$  anos) tiveram mais arritmias detetadas (OR 3,1), mais diagnósticos feitos (OR 3,8) e mais tratamentos conduzidos com base na monitorização com o ILR (OR 2,9), em comparação com pacientes mais jovens.<sup>42</sup> Além disso, em pacientes idosos a probabilidade de sucesso no tratamento é superior e as taxas de recorrência são menores (3%), após um seguimento de 40 meses.<sup>42</sup>

Estes resultados, fundamentam o papel cada vez mais importante dos ILRs na abordagem de pacientes idosos com quedas ou síncope recorrentes inexplicadas, permitindo o desenvolvimento de estratégias preventivas que evitem futuras quedas ou recorrências.

### Novas Indicações para o Uso dos ILRs

Nos últimos anos, o papel dos ILRs tem sofrido uma extensa expansão na prática clínica com um interesse crescente em várias áreas da cardiologia. Inicialmente apenas usados na investigação de síncope de etiologia desconhecida, convulsões, palpitações recorrentes e arritmias pouco frequentes, atualmente os ILRs têm várias indicações na prática clínica.<sup>10,11,45-49</sup> São exemplos de novas aplicações: o seu uso no diagnóstico de uma provável etiologia cardíaca como causa de um acidente cerebrovascular (AVC) anteriormente considerado criptogénico e na otimização do controlo da fibrilação auricular e, conseqüentemente, prevenção de eventos tromboembólicos. Esta expansão teve como base não só um avanço nos algoritmos de deteção de arritmias dos dispositivos, mas também outras evoluções nas suas características que facilitaram o procedimento de implantação, nomeadamente, dimensões cada vez mais reduzidas.

Assim, os ILRs começam a ser considerados, não só como uma mera ferramenta de diagnóstico, mas também como um dispositivo que pode ser utilizado para guiar o tratamento de certas patologias.

### Uso dos ILRs Após Ablação da Fibrilação Auricular

A fibrilação auricular (FA) é a arritmia cardíaca mais comum. Aproximadamente 5 milhões de indivíduos foram diagnosticados com FA nos EUA em 2010 e espera-se que este número duplique até 2030.<sup>50</sup> Esta arritmia representa cerca de

1/3 de todas as admissões hospitalares por irregularidades do ritmo cardíaco<sup>51</sup> e aumenta em 5 vezes o risco de AVC.<sup>52</sup> Apesar da sua relevância clínica, há muitos aspetos relacionados com esta arritmia que permanecem por esclarecer, como por exemplo, no mesmo paciente esta poder apresentar-se com sintomas, ou ser completamente assintomática. Embora na maioria dos casos a arritmia seja diagnosticada incidentalmente, mesmo os indivíduos com FA sintomática, vão ter episódios assintomáticos, chegando mesmo estes a representar cerca de 30% do total dos episódios (este valor pode subir para 50% das apresentações após o início de tratamento específico).<sup>53-56</sup> Esta variedade na forma de apresentação, pode ter sérias implicações no diagnóstico e na terapêutica destes doentes. É importante ter ciente que não se deve desvalorizar uma FA silenciosa que é pelo menos tão grave como aquela que se manifesta com sintomas.<sup>57,58</sup> Assim sendo, em indivíduos com FA, paroxística ou persistente, é fundamental conhecer a carga total dos episódios sejam eles sintomáticos ou assintomáticos, pois este parâmetro tem impacto significativo no prognóstico e pode influenciar a decisão terapêutica.<sup>59</sup> Atualmente, somos capazes de estimar a carga total de episódios (com ou sem sintomas) de FA recorrendo ao uso dos ILRs, uma ferramenta de monitorização prolongada da atividade elétrica cardíaca, capaz de gravar os episódios de FA com alta sensibilidade (96,1%) e boa especificidade (85,4%).<sup>60</sup> Os ILRs estão também indicados na monitorização do ritmo cardíaco após ablação da FA para avaliar a eficácia da ablação e detetar recorrências, contudo esta prática clínica ainda não é muito comum na maioria dos hospitais.<sup>52,61,62</sup> Muitos centros continuam a optar por um esquema de monitorização descontinuado ou por monitorização eletrocardiográfica iniciada após sintomas (por exemplo: Holter de 24 horas a 7 dias) apesar da baixa sensibilidade destes métodos (60% - 70%) e de valores preditivos negativos para ausência de FA de apenas 25% - 40%.<sup>61-64</sup> O ILR tem a vantagem de oferecer uma monitorização do ritmo cardíaco contínua.<sup>65</sup> Embora, uma ablação da FA com sucesso seja tipicamente descrita como uma ausência de recorrência de FA durante um certo período de tempo, uma definição uniforme permanece controversa.<sup>64</sup> Isto deve-se ao facto de não haver uma duração definida quer para o período de seguimento após o procedimento de ablação, quer para a duração que o episódio arritmico tem de apresentar para ser considerado como recorrência (normalmente um episódio de FA dura mais de 30 segundos e até 2 minutos).<sup>64</sup> Contudo, têm sido descritas taxas de sucesso que variam entre 60% - 90% para o procedimento de ablação da FA por cateter, dependendo do número de ablações realizadas. Estudos anteriores, que recorreram ao uso dos ILRs para monitorizar o ritmo após ablação da FA, reportaram taxas de sucesso variáveis entre 59% - 88%.<sup>66-68</sup>

Outra recente indicação para o uso dos ILR prende-se com monitorização do ritmo cardíaco em pacientes com ris-

co baixo a moderado de AVC candidatos a descontinuação da terapia anticoagulante oral. Foi conduzido um estudo<sup>69</sup> em 54 indivíduos com risco baixo a moderado de AVC (*score* CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc de 1-2) submetidos a isolamento das veias pulmonares para tratamento de FA sintomática. Caso esses pacientes permanecessem livres de FA por um período de tempo definido após o isolamento das veias pulmonares e cumprissem critérios específicos, a anticoagulação oral era descontinuada sob monitorização contínua do ritmo cardíaco com ILR. Na coorte em estudo, nenhum episódio de AVC ocorreu após a descontinuação da anticoagulação, durante um período de seguimento médio de 15 meses.

### Uso dos ILRs Após AVC Criptogénico

A segunda principal causa de morte, em todo mundo, após os 60 anos de idade, é o AVC.<sup>70</sup> Nos EUA, além de representar a principal causa de incapacidade grave a longo prazo, é a quarta principal causa de morte.<sup>52</sup>

A etiologia do AVC é multifatorial. O AVC isquémico é geralmente classificado como aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, AVC por múltiplas causas, AVC por outras causas e AVC criptogénico, considerando os critérios TOAST.<sup>71</sup> Aproximadamente 80% dos casos de AVC enquadram-se nas três primeiras categorias. Os restantes casos são sobretudo eventos criptogénicos, contudo, em alguns estudos, a percentagem de AVCs sem causa conhecida atinge 40% dos casos.<sup>72-74</sup>

Um AVC criptogénico é definido como um AVC isquémico que, apesar da extensa avaliação diagnóstica, permanece com etiologia indeterminada.<sup>71</sup> Isto pode ser explicado pelo facto de o momento no qual se realiza a avaliação não coincidir com o momento em que ocorre o evento isquémico, ou pela avaliação não ser suficientemente extensa para diagnosticar a etiologia, ou ainda por outras causas que sejam desconhecidas.

A maioria dos AVCs criptogénicos (cerca de 60%) têm etiologia cardioembólica. A fibrilação auricular, além de ser a arritmia cardíaca mais comum, é a causa mais frequente de cardioembolismo cerebral. A presença de FA não-valvular aumenta em cinco vezes a incidência de AVC, em comparação com a população sem FA.<sup>75</sup> Parece que a associação de AVC e acidente isquémico transitório (AIT) com FA paroxística é superior à associação com FA persistente, e que ambas as apresentações traduzem risco muito similar de AVC.<sup>76</sup>

Quando a arritmia é diagnosticada atempadamente, os pacientes podem receber tratamento com anticoagulantes orais, reduzindo consideravelmente o risco de AVC nestes indivíduos.<sup>77</sup> Embora sintomática em alguns casos com palpitações, fadiga e dispneia, a grande maioria dos pacientes não apresenta qualquer sintoma e a proporção de indivíduos assintomáticos aumenta com a idade.<sup>78</sup>

O diagnóstico de FA, embora seja frequentemente estabelecido incidentalmente durante exames de rotina, eletiva-

mente em consulta e durante hospitalizações, uma percentagem considerável de casos vê o seu diagnóstico atrasado até à ocorrência de complicações, como por exemplo um AVC. Assim, a verdadeira prevalência da FA é desconhecida e é evidente a falha que existe quer no diagnóstico, quer no tratamento de pacientes assintomáticos.<sup>77</sup>

Nos últimos anos, grandes avanços foram feitos na detecção de fibrilação auricular silenciosa após AVC criptogénico. A monitorização convencional com Holter de 24 horas de pacientes que sofreram um AVC, em ritmo sinusal à admissão e sem história prévia de FA, obteve taxas de diagnóstico de FA de 1,2% - 8,4%.<sup>79-87</sup> Aumentando o período de monitorização com o Holter para alguns dias, as taxas de diagnóstico foram de 2,5% - 7,7%.<sup>79,81,83,85</sup> Um estudo recente que utilizou o ILR na monitorização de pacientes após AVC criptogénico, detetou taxas de FA em 8,9%, 12,4% e 30,0% dos pacientes aos 6, 12 e 36 meses, respetivamente.<sup>88</sup> Assim, a monitorização do ritmo cardíaco com recurso aos ILRs tem sucesso em desmascarar uma FA silenciosa em pacientes vítimas de um AVC criptogénico e, como tal, devia ser mandatária em todos os pacientes com AVC de causa desconhecida, após avaliação inicial.

### Custos da Monitorização com ILR vs Abordagem Convencional

Pacientes com síncope recorrente são muitas vezes submetidos a investigações extensas que consomem uma quantidade significativa de recursos hospitalares e acarretam custos substanciais. Com a introdução dos ILRs na abordagem diagnóstica de episódios de síncope, não só conseguimos diagnosticar a etiologia da síncope em pacientes com sintomas pouco frequentes, como também garantimos um tratamento adequado, com menores custos associados.

Num estudo português foram comparados os custos com o uso dos ILRs *versus* abordagem diagnóstica convencional em pacientes com síncope recorrente inexplicada.<sup>89</sup> Para tal, usou-se um modelo que estimou o impacto financeiro nos dois grupos em duas fases distintas: ao fim de 3 anos e a longo prazo.<sup>89</sup> Nos 197 pacientes avaliados com ILR, aproximadamente 70% foram diagnosticados nos primeiros 3 anos de avaliação e destes, aproximadamente 47% foram diagnosticados logo no primeiro ano. No grupo convencional, só cerca de 20% foram diagnosticados nos primeiros 3 anos.<sup>89</sup> Nesse mesmo estudo, o custo total das admissões hospitalares devido a síncope nos primeiros 3 anos foi 23% menor no grupo avaliado com ILR. Os custos dos testes diagnósticos foram estimados em 1,204,621€ no grupo avaliado com IRL, *versus* 1,571,332€ no grupo convencional, isto é, avaliando os doentes com o ILR poupava-se 1,861€ por paciente.<sup>89</sup> Numa avaliação a longo prazo, a avaliação dos pacientes com ILR levou a diagnósticos mais precoces e, consequentemente, menor taxa de admissões hospitalares por síncope, permitindo poupar entre 307,872€ e 973,429€

em toda a coorte em estudo (1,563€ - 4,941€ por paciente).<sup>89</sup> Contudo, numa visão a curto prazo os custos são mais altos no grupo avaliado com ILR, considerando os gastos na aquisição e implante do dispositivo.<sup>89</sup>

Outro estudo comparando as mesmas variáveis, realizado no Reino Unido,<sup>90</sup> concluiu que os custos médios (incluindo os custos do internamento hospitalar) foram mais baixos no grupo avaliado com ILR (GBP 820) *versus* o grupo com avaliação convencional (GBP 1380), embora sem significância estatística. No entanto, o custo do ILR não foi incluído na análise deste estudo.<sup>90</sup>

O custo da investigação da etiologia da síncope é elevado. A utilização dos ILRs, ao permitir um diagnóstico mais precoce, oferece um tratamento dirigido à etiologia em causa e reduz o número de investigações necessárias. Consequentemente, as taxas de recorrência e de novas admissões hospitalares baixam, permitindo poupar uma quantidade significativa de recursos hospitalares e sobretudo poderá evitar uma morte súbita eminente.

## Conclusão

A síncope é um sintoma muito comum e apresenta múltiplas etiologias, contudo são as causas cardíacas as mais preocupantes, apesar de menos frequentes. Embora o *gold-standard* do diagnóstico seja a deteção de traçados anormais no ECG durante o evento de síncope, tal acontece muito raramente dada a imprevisibilidade e pouca frequência com que ocorre.

Assim, a abordagem inicial na suspeita deste sintoma deve incluir uma história clínica pormenorizada, exame físico e ECG com estratificação do risco do paciente. No entanto, mesmo após esta avaliação inicial, são muitos os casos que permanecem sem etiologia conhecida. Esses pacientes são depois submetidos a outros exames que, em muitos casos, não acrescenta qualquer informação e aumenta consideravelmente os custos. Não é correto que após uma avaliação inicial negativa com um Holter de 24 horas, se repita novamente o Holter. Nestes doentes, devemos optar pela utilização de *loop recorders*: ELRs ou IRLs.

Os ILRs são os aparelhos de monitorização da atividade elétrica cardíaca com taxas de diagnóstico mais elevadas em comparação à abordagem diagnóstica convencional, que inclui Holvers e ELRs. Contudo, não parece haver diferenças a longo prazo na mortalidade ou na qualidade de vida com qualquer um dos métodos. A grande vantagem dos ILRs face à abordagem convencional está na redução dos custos a longo prazo, ao permitir diagnósticos mais precoces e, consequentemente, menores recorrências e readmissões hospitalares por síncope e o facto de poderem evitar mortes súbitas.

Além disso, começa-se a assistir a uma extensão da sua utilização para outras áreas da cardiologia, com destaque na avaliação de pacientes vítimas de AVC criptogénico, nos quais uma fibrilação auricular silenciosa, anteriormente des-



**Figura 1:** Um ILR é um pequeno aparelho eletrónico que é capaz de gravar continuamente a atividade cardíaca e detetar arritmias. Apresenta dimensões inferiores às de uma *pen drive* e é implantado subcutaneamente.

conhecida, pode ser responsável pelo evento cerebrovascular; ou na avaliação de pacientes com fibrilação auricular para estimar a carga total da arritmia, avaliar a eficácia da ablação, detetar recorrências e, eventualmente, considerar a descontinuação da anticoagulação, em doentes de risco baixo a moderado de AVC.

Em suma, os ILRs vieram revolucionar a monitorização do ritmo cardíaco, não só no diagnóstico de síncope de causa desconhecida, como também em diversas áreas da cardiologia. A perspetiva é que, no futuro, seja observável uma contínua evolução deste método de diagnóstico e a expansão das suas indicações na prática clínica. ■

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and peer review.** Not Commissioned; externally peer reviewed.

**Correspondence/Correspondência:**  
Tiago Oliveira – tiago\_santos\_oliveira@hotmail.com  
Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal  
Alameda Prof. Hernâni Monteiro  
4200-319 PORTO

**Recebido/Received:** 18/04/2018

**Aceite/Accepted:** 24/06/2018

## REFERÊNCIAS

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2631-71.
2. Sun BC, Emond JA, Camargo CA Jr. Characteristics and admission patterns of patients presenting with syncope to U.S. emergency departments, 1992-2000. *Acad Emerg Med*. 2004;11:1029-34.
3. Chen LY, Shen WK, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ. Prevalence of syncope in a population aged more than 45 years. *Am J Med*. 2006;119:1088.e1-7.
4. Lamb LE, Green HC, Combs JJ, Cheeseman SA, Hammond J. Incidence of loss of consciousness in 1,980 Air Force personnel. *Aerospace Med*. 1960;31:973-88.
5. Sun BC. Quality-of-life, health service use, and costs associated with syncope. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55:370-5. doi: 10.1016/j.pcad.2012.10.009.
6. Lee AK, Krahn AD. Evaluation of syncope: focus on diagnosis and treatment of neurally mediated syncope. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14:725-36. doi: 10.1586/14779072.2016.1164034.
7. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1037-43.
8. Kapoor WN. Syncope. *New Engl J Med*. 2000;343:1856-62.
9. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R. Implantable loop recorder: towards a gold standard for the diagnosis of syncope? *Heart*. 2001;85:610-2.
10. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace*. 2009;11:671-87. doi: 10.1093/europace/eup097.
11. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators*. *Circulation*. 1999;99:406-10.
12. Giada F, Bertaglia E, Reimers B, Noventa D, Raviele A. Current and emerging indications for implantable cardiac monitors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:1169-78. doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03411.x.
13. Zimetbaum P, Goldman A. Ambulatory arrhythmia monitoring: choosing the right device. *Circulation*. 2010;122:1629-36.
14. Rogers O, O'Flynn N. NICE guideline: transient loss of consciousness (blackouts) in adults and young people. *Br J Gen Pract*. 2011;61:40-2. doi: 10.3399/bjgp11X548965.
15. Abi Khalil C, Haddad F, Al Suwaidi J. Investigating palpitations: the role of Holter monitoring and loop recorders. *BMJ*. 2017;358:j3123. doi: 10.1136/bmj.j3123.
16. Locati ET, Moya A, Oliveira M, Tanner H, Willems R, Lunati M, et al. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. *Europace*. 2016;18:1265-72. doi: 10.1093/europace/euv311.
17. Solbiati M, Costantino G, Casazza G, Dipaola F, Galli A, Furlan R, et al. Implantable loop recorder versus conventional diagnostic workup for unexplained recurrent syncope. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011637. doi: 10.1002/14651858.CD011637.pub2.
18. Schnipper JL, Kapoor WN. Diagnostic evaluation and management of patients with syncope. *Med Clin North Am*. 2001;85:423-56. xi.
19. Anderson JB, Czosek RJ, Knillans TK, Marino BS. The effect of paediatric syncope on health-related quality of life. *Cardiol Young*. 2012;22:583-8.
20. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial - the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J*. 2000;21:935-40.
21. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J*. 2002;23:815-20.
22. Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19:23-7.
23. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med*. 1982;73:15-23.
24. Martin GJ, Adams SL, Martin HG, Mathews J, Zull D, Scanlon PJ. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med*. 1984;13:499-504.
25. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J*. 2003;24:811-9.
26. Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, Sellers KL, Kohn MA, Wells GA. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med*. 2004;43:224-32.
27. Kang GH, Oh JH, Kim JS, On YK, Song HG, Jo IJ, et al. Diagnostic patterns in the evaluation of patients presenting with syncope at the emergency or outpatient department. *Yonsei Med J*. 2012;53:517-23. doi: 10.3349/ymj.2012.53.3.517.
28. Pires LA, Ganji JR, Jarandila R, Steele R. Diagnostic patterns and temporal trends in the evaluation of adult patients hospitalized with syncope. *Arch Intern Med*. 2001;161(15):1889-95.
29. Rangel I, Freitas J, Correia AS, Sousa A, Lebreiro A, de Sousa C, et al. The usefulness of the head-up tilt test in patients with suspected epilepsy. *Seizure*. 2014;23:367-70. doi: 10.1016/j.seizure.2014.02.004.
30. 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.
31. Petkar S, Hamid T, Iddon P, Clifford A, Rice N, Claire R, et al. Prolonged implantable electrocardiographic monitoring indicates a high rate of misdiagnosis of epilepsy--REVISE study. *Europace*. 2012;14:1653-60. doi: 10.1093/europace/eus185.
32. 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;36:181-4.
33. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1039-45.
34. McLeod K. Dizziness and syncope in adolescence. *Heart*. 2001;86:350-4.
35. Al Dhahri KN, Potts JE, Chiu CC, Hamilton RM, Sanatani S. Are implantable loop recorders useful in detecting arrhythmias in children with unexplained syncope? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:1422-7. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02486.x.
36. Rossano J, Bloemers B, Sreeram N, Balaji S, Shah MJ. Efficacy of implantable loop recorders in establishing symptom-rhythm correlation in young patients with syncope and palpitations. *Pediatrics*. 2003;112:e228-33.
37. Kothari DS, Riddell F, Smith W, Voss J, Skinner JR. Digital implantable loop recorders in the investigation of syncope in children: benefits and limitations. *Heart Rhythm*. 2006;3:1306-12.
38. Frangini PA, Cecchin F, Jordao L, Martuscello M, Alexander ME, Friedman JK, et al. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:338-43.
39. Hartholt KA, van der Velde N, Looman CW, van Lieshout EM, Panneman MJ, van Beeck EF, et al. Trends in fall-related hospital admissions in older persons in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2010;170:905-11.
40. Albert M, McCaig LF, Ashman JJ. Emergency department visits by persons aged 65 and over: United States, 2009-2010. *NCHS Data Brief*. 2013;130:1-8.
41. Davies AJ, Kenny RA. Falls presenting to the accident and emergency department: types of presentation and risk factor profile. *Age Ageing*. 1996;25:362-6.
42. Brignole M, Menozzi C, Maggi R, Solano A, Donato P, Bottoni N, et al. The usage and diagnostic yield of the implantable loop-recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. *Europace*. 2005;7:273-9.
43. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013;15:1070-118. doi: 10.1093/europace/eut206.
44. Bhangu J, McMahan CG, Hall P, Bennett K, Rice C, Crean P, et al. Long-term cardiac monitoring in older adults with unexplained falls and syncope. *Heart*. 2016;102:681-6. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308706.
45. Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Fontana D, Brignole M. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:67-71. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02133.x.
46. Giada F, Gulizia M, Francese M, Croci F, Santangelo L, Santomauro M, et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1951-6.
47. Khalil Kanjwal M, Vincent M, Figueiredo M, Beverly Karabin P, Blair P, Grubb M. The Implantable Loop Recorder: Current Uses, Future Directions. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2011.
48. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:495-501.
49. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation*. 2001;104:46-51.
50. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112:1142-7.



51. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114:e257-354.
52. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e146-e603.
53. Dagnes N, Kottkamp H, Piorkowski C, Weis S, Arya A, Sommer P, et al. Influence of the duration of Holter monitoring on the detection of arrhythmia recurrences after catheter ablation of atrial fibrillation: implications for patient follow-up. *Int J Cardiol*. 2010;139:305-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.10.004.
54. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation*. 2005;112:307-13.
55. Roche F, Gaspoz JM, Da Costa A, Isaaz K, Duverney D, Pichot V, et al. Frequent and prolonged asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation revealed by automatic long-term event recorders in patients with a negative 24-hour Holter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1587-93.
56. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2006;3:1445-52.
57. Flaker GC, Belew K, Beckman K, Vidaillet H, Kron J, Safford R, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2005;149(4):657-63.
58. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New Engl J Med*. 2012;366:120-9.
59. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
60. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:141-7.
61. Ajjola OA, Boyle NG, Shivkumar K. Detecting and monitoring arrhythmia recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation. *Front Physiol*. 2015;6:90. doi: 10.3389/fphys.2015.00090.
62. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*. 2012;14:528-606. doi: 10.1093/europace/eus027.
63. Hanke T, Charitos EI, Stierle U, Karluss A, Kraatz E, Graf B, et al. Twenty-four-hour holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy: up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device. *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S177-84.
64. Kircher S, Hindricks G, Sommer P. Long-term success and follow-up after atrial fibrillation ablation. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8:354-61.
65. Mittal S, Pokushalov E, Romanov A, Ferrara M, Arshad A, Musat D, et al. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Heart Rhythm*. 2013;10:1598-604.
66. Gersak B, Pernet A, Robic B, Sinkovec M. Low rate of atrial fibrillation recurrence verified by implantable loop recorder monitoring following a convergent epicardial and endocardial ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:1059-66. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02355.x.
67. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:369-75. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01923.x.
68. Zuern CS, Kilias A, Berlitz P, Seizer P, Gramlich M, Muller K, et al. Anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation guided by implantable cardiac monitors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:688-93. doi: 10.1111/pace.12625.
69. Pohl M, Mayer J, Gaspar T, Piorkowski C, Sitzy J, Huo Y, et al. Discontinuation of Anticoagulation with Continuous Remote Insertable Cardiac Monitoring in Atrial Fibrillation – The DACRIMA Study. *Clin Res Cardiol*. 2016; 105, Suppl 2. doi: 10.1007/s00392-016-1036-3
70. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
71. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
72. Guercini F, Acciarresi M, Agnelli G, Paciaroni M. Cryptogenic stroke: time to determine aetiology. *J Thromb Haemost*. 2008;6:549-54. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02903.x.
73. Harloff A, Dudler P, Frydrychowicz A, Strecker C, Stroh AL, Geibel A, et al. Reliability of aortic MRI at 3 Tesla in patients with acute cryptogenic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:540-6.
74. Timsit S, Breuille C. Cryptogenic cerebral infarction: from classification to concept. *Presse Med*. 2009;38:1832-42.
75. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:e18-e209.
76. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2156-61.
77. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
78. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med*. 2015;128:509-18.e2.
79. Barthelemy JC, Feasson-Gerard S, Garnier P, Gaspoz JM, Da Costa A, Michel D, et al. Automatic cardiac event recorders reveal paroxysmal atrial fibrillation after unexplained strokes or transient ischemic attacks. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003;8:194-9.
80. Hornig CR, Haberbosch W, Lammers C, Waldecker B, Dorndorf W. Specific cardiological evaluation after focal cerebral ischemia. *Acta Neurol Scand*. 1996;93:297-302.
81. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004;35:1647-51.
82. Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Connell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2007;38:2935-40.
83. Rem JA, Hachinski VC, Boughner DR, Barnett HJ. Value of cardiac monitoring and echocardiography in TIA and stroke patients. *Stroke*. 1985;16:950-6.
84. Schaer BA, Zellweger MJ, Cron TA, Kaiser CA, Osswald S. Value of routine holter monitoring for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemic events. *Stroke*. 2004;35:e68-70.
85. Schuchert A, Behrens G, Meinertz T. Impact of long-term ECG recording on the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients after an acute ischemic stroke. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:1082-4.
86. Shafqat S, Kelly PJ, Furie KL. Holter monitoring in the diagnosis of stroke mechanism. *Intern Med J*. 2004;34:305-9.
87. Tagawa M, Takeuchi S, Chinushi M, Saeki M, Taniguchi Y, Nakamura Y, et al. Evaluating patients with acute ischemic stroke with special reference to newly developed atrial fibrillation in cerebral embolism. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:1121-8.
88. Sinha AM, Diener HC, Morillo CA, Sanna T, Bernstein RA, Di Lazzaro V, et al. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): design and rationale. *Am Heart J*. 2010;160:36-41.e1.
89. Providencia R, Candeias R, Morais C, Reis H, Elvas L, Sanfins V, et al. Financial impact of adopting implantable loop recorder diagnostic for unexplained syncope compared with conventional diagnostic pathway in Portugal. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:63. doi: 10.1186/1471-2261-14-63.
90. Farwell DJ, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:351-6.